

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

на правах рукописи



**НОВИКОВ РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов  
под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-  
1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами**

02.00.03 – Органическая химия

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

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

**Москва – 2014**

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	5
<b>1. Химические превращения донорно-акцепторных циклопропанов (Обзор литературы)</b>	8
1.1. Донорно-акцепторные циклопропаны: синтез и классификация основных превращений	8
1.2. Реакции циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ	12
1.2.1. Реакции формального [3+2]-циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ с алкенами и ацетиленами	13
1.2.2. Реакции ДАЦ с альдегидами и кетонами	17
1.2.3. Реакции ДАЦ с имидами и нитрилами	19
1.2.4. Реакции ДАЦ с другими кратными связями	24
1.3. Реакции формального [3+3]-циклоприсоединения ДАЦ	25
1.4. Реакции формального [3+4]-циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ	28
1.5. Реакции димеризации ДАЦ	30
1.6. Применение ДАЦ в полном синтезе природных соединений	33
<b>2. Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами (Обсуждение результатов)</b>	38
2.1. Синтез исходных донорно-акцепторных циклопропанов	38
2.2. Взаимодействие 2-арилциклопропандикарбоксилатов с пиразолинами	39
2.2.1. Зависимость наблюдаемых превращений от природы кислот Льюиса	39
2.2.2. Влияние температуры и соотношения реагентов на направление реакции	42
2.2.3. Механизм взаимодействия ДАЦ с пиразолинами	47
2.2.4. Реакции ДАЦ с некоторыми другими пиразолинами	49
2.3. Димеризация донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса	52
2.3.1. Димеризация ДАЦ, формально протекающая по типу [3+2]- и [3+3]-аннелирования	52
2.3.2. Димеризация ДАЦ, протекающая по типу [4+2]-аннелирования	58

2.3.3.	Димеризация ДАЦ с участием сложноэфирной группы ([1,5][3+2]-аннелирование) в условиях двойного катализа	59
2.3.4.	Особенности димеризации 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата	64
2.4.	Механизм димеризации ДАЦ и идентификация промежуточных интермедиатов	69
2.4.1.	Комплексообразование циклопропан-1,1-дикарбоксилатов с хлоридами Sn, Ti и Ga	69
2.4.2.	Механизм димеризации ДАЦ под действием безводного трихлорида галлия	80
2.4.3.	Механизм димеризации ДАЦ под действием комплекса GaCl <sub>3</sub> с ТГФ	82
2.4.4.	Механизм димеризации ДАЦ под действием системы GaCl <sub>3</sub> – органокатализатор	83
2.4.5.	Стереохимия димеризации ДАЦ в 2-оксабицикло[3.3.0]октаны	89
2.4.6.	Механизм димеризации 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата	91
2.5.	Димеризация ДАЦ с фрагментацией промежуточных интермедиатов	92
2.6.	Возможные направления использования соединений, получаемых в результате димеризации ДАЦ или их аддуктов с пиразолинами	96
2.7.	Заключение	98
3.	<b>Экспериментальная часть</b>	100
3.1.	Общая методика для синтеза исходных циклопропанов 1a,b,d-m	101
3.2.	Взаимодействие донорно-акцепторных циклопропанов с пиразолинами в присутствии кислот Льюиса	102
3.3.	Димеризация донорно-акцепторных циклопропанов	117
3.4.	Получение и фиксация комплексов ДАЦ с кислотами Льюиса	138
3.5.	Фрагментация донорно-акцепторных циклопропанов с образованием замещенных циклопентанов	142
3.6.	Восстановление 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов под действием SmI <sub>2</sub>	146
4.	<b>Выводы</b>	148
5.	<b>Список литературы</b>	150

## Список сокращений

ДАЦ — донорно-акцепторный циклопропан

ТГФ — тетрагидрофуран

ДМСО — диметилсульфоксид

brsm — выход продукта, рассчитанный с учетом регенерированного исходного реагента

ЯМР — спектроскопия ядерного магнитного резонанса

КССВ — константы спин-спинового взаимодействия

COSY — 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  гомоядерная корреляция

TOCSY — 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  гомоядерная корреляция для всей спиновой системы

NOESY — 2D  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  гомоядерная корреляция через пространство с использованием ядерного эффекта Оверхаузера

HSQC — 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  гетероядерная корреляция на ближних константах

HMBC — 2D  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  гетероядерная корреляция на дальних константах

DOSY — диффузионная ЯМР спектроскопия

## Введение

Известно, что циклопропаны с донорными и акцепторными заместителями в вицинальном положении способны к раскрытию трехчленного цикла при термоллизе или катализе кислотами Льюиса в результате разрыва  $\sigma$ -1,2-связи циклопропанового кольца. Образующийся при этом диполярный интермедиат способен вступать в реакции формального [3+2]-, [3+3]- и [3+4]-циклоприсоединения с двойными и тройными связями, а также 1,3-диполями и диенами с образованием пяти-, шести- и семичленных циклов, в том числе содержащих гетероатомы. Описаны реакции донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) с алкенами, ацетиленами, диенами, альдегидами, изоцианатами, имидами, диазенами, нитрилами,  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными кетонами, азометинимидами, нитронами, гетероароматическими соединениями и др. Продукты этих превращений используются в качестве удобных синтонов для получения различных классов органических соединений, прежде всего представляющих интерес в качестве биологически активных веществ.

В циклопропанах в качестве донорных заместителей обычно используются арильные, иногда алкильные или алкоксильные группы, а в качестве акцепторных заместителей — алкоксикарбонильные заместители. Из кислот Льюиса чаще всего применяются трифлаты олова(II) и редкоземельных элементов, хлораланы и, в меньшей степени, соединения галлия и индия. Описаны примеры энантиоселективных реакций [3+2]- и [3+3]-циклоприсоединения циклопропандикарбоксилатов с альдегидами, имидами и нитронами, когда в качестве катализаторов использовали кислоты Льюиса с хиральными лигандами.

В настоящее время ДАЦ широко используются в органическом синтезе для конструирования пяти- и шестичленных карбо- и гетероциклов, в том числе в полном синтезе природных соединений.

При этом, несмотря на многообразие химических реакций с участием донорно-акцепторных циклопропанов, до сих пор не было примеров их димеризации под действием кислот Льюиса, образование которых следовало бы ожидать из факта предполагаемого генерирования соответствующих 1,3-диполярных интермедиатов. Кроме того, не было изучено и взаимодействие ДАЦ с 1- или 2-пиразолинами, содержащими двойные связи  $N=N$  или  $C=N$ . В свою очередь успешная реализация этих превращений могла бы привести к производным 1,5- или 1,2-диазабициклооктанов, представляющих интерес в качестве биологически активных веществ и доступных синтонов для создания различных

азотсодержащих гетероциклических соединений. Изучение данных превращений и стало основной темой диссертационной работы.

В результате выполнения работы нами обнаружены новые направления превращений донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса. Так, типичный представитель этого класса соединений — диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат под действием эквимольного количества безводного  $\text{GaCl}_3$  в зависимости от продолжительности реакции дает после гидролиза (2-фенилэтилиден)малонат или стирилмалонат, тогда как в присутствии 15–20 мол.%  $\text{GaCl}_3$  исходный циклопропан с высоким выходом димеризуется в малонильное производное 3,4-дифенилциклопентан-1,1-дикарбоксилата. В присутствии комплекса  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{THF}$  тот же самый циклопропан эффективно превращается в замещенный 4-фенилтетралин-2,2-дикарбоксилат, а в присутствии  $\text{SnCl}_4 \cdot \text{THF}$  наряду с указанным димером дает также продукты цепочечной олигомеризации, степень которой может контролироваться изменением концентрации исходного циклопропана в растворе.

Исключительно важный результат получен нами при осуществлении димеризации ДАЦ, в частности 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов, в условиях двойного катализа, где наряду с кислотой Льюиса (20 мол.%  $\text{GaCl}_3$ ) используется такое же количество 3,5-диметил-3,5-диметоксикарбонил-1-пиразолина в качестве специфического органокатализатора. В этих условиях исходный 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилат регио- и стереоспецифично превращается в полизамещенные 2-оксабицикло[3.3.0]октаны, что является не только новым методом синтеза данного класса соединений, но и первым примером вовлечения сложноэфирной группы в химические трансформации ДАЦ.

Принципиальная роль органокатализатора показана также в превращениях диметил-2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата, который в присутствии каталитического количества  $\text{GaCl}_3$  селективно димеризуется по типу [3+2]-аннелирования в полизамещенный циклопентан, содержащий два нафтильных заместителя в вицинальном положении. Под действием эквимольного количества комплекса  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{THF}$  этот же циклопропан уже преимущественно димеризуется с электрофильной атакой по каждому из бензольных колец, давая продукты [3+3]- и [3+4]-аннелирования, которые отражают новый тип димеризации ДАЦ. Наконец, в условиях двойного катализа под действием  $\text{GaCl}_3$  и 3,3,5,5-тетразамещенного 1-пиразолина данный циклопропан стереоспецифично димеризуется в тетрациклическое производное — пенталено[6a,1-a]нафталинтетракарбоксилат в результате электрофильной *inco*-атаки.

Интересные превращения установлены нами при взаимодействии ДАЦ с 1- и 2-пиразолинами, которые эффективно катализируются трифлатами скандия или иттербия с образованием *N*-замещенных 2-пиразолинов или 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов. Изучены закономерности протекания этих процессов и способы их направленного регулирования. В результате этих исследований нами предложен новый метод синтеза моно- и бициклических азотсодержащих гетероциклов, в том числе таких, которые трудно получить другими методами. Эти соединения содержат различные функциональные группы, которые могут быть далее легко модифицированы.

Таким образом, данная диссертационная работа отражает новое направление химии донорно-акцепторных циклопропанов, позволяющее путем варьирования кислот Льюиса, условий реакции и использования дополнительного органокатализатора существенно изменять реакционную способность ДАЦ и образующихся из них диполярных интермедиатов. Еще несколько лет назад не было ни одного примера димеризации ДАЦ, а к настоящему времени нами реализованы 11 направлений их димеризации, включая и оригинальные примеры фрагментации промежуточно образующихся интермедиатов. Предложены механизмы происходящих превращений, подкрепленные регистрацией некоторых интермедиатов с помощью спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ,  $^{71}\text{Ga}$  и  $^{119}\text{Sn}$ , а также применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC и использованием методики DOSY, позволяющей анализировать диффузию компонентов в растворе.

# 1. Химические превращения донорно-акцепторных циклопропанов (Обзор литературы)

## 1.1. Донорно-акцепторные циклопропаны: синтез и классификация основных превращений

Малые циклы, особенно циклопропаны, играют важную роль в органической химии [1,2]. Жесткость циклопропанового фрагмента делает его замечательным скаффолдом в медицинской химии [3], а высокая энергия напряжения трехчленного цикла обеспечивает ему высокую реакционную способность и необычные свойства, проявляющиеся в стабилизации карбокатионов, реакциях присоединения и перегруппировках, что обеспечивает широкое применение циклопропанов в качестве универсальных строительных блоков в органическом синтезе [1,2]. При этом, несмотря на высокое напряжение трехчленного цикла, при отсутствии в нем активирующих групп циклопропаны достаточно устойчивы, и многие реакции протекают без затрагивания циклопропанового кольца.

Введение донорных и акцепторных заместителей активирует  $\sigma$ -связь циклопропанового кольца, что способствует ее значительно более легкому разрыву. С этой целью обычно используют циклопропаны, содержащие электроноакцепторный (Acc) и электронодонорный (Don) заместители в вицинальном положении, или же несколько таких заместителей (схема 1). Такие соединения относят к классу донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ), химия которых активно развивается последние 20–30 лет. В качестве донорных заместителей обычно используют арильные, винильные, алкильные или алкоксильные группы, а в качестве акцепторных — алкоксикарбонильные заместители, реже карбонильные, иминные и нитрильные группы [4–9].

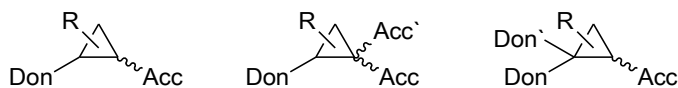
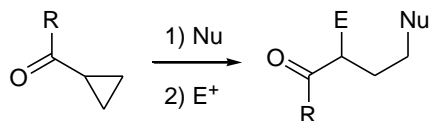


Схема 1

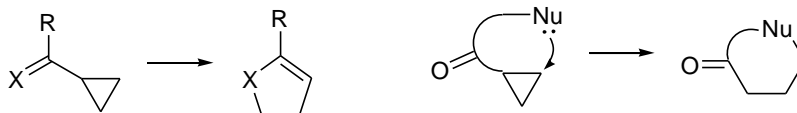
Реакции ДАЦ можно разделить на несколько основных классов по механизмам их протекания и характеру образующихся продуктов (схема 2) [4,6]. Первый класс реакций предполагает раскрытие циклопропанового кольца под действием нуклеофилов и электрофилов без процессов циклизации (схема 2, путь 1). В ходе этих превращений образуются линейные продукты, которые сами по себе не слишком интересны, но, тем не менее, нашли свое применение в органическом синтезе. К этому же классу можно отнести и реакции изомеризации донорно-акцепторных циклопропанов в соответствующие алкены [4].



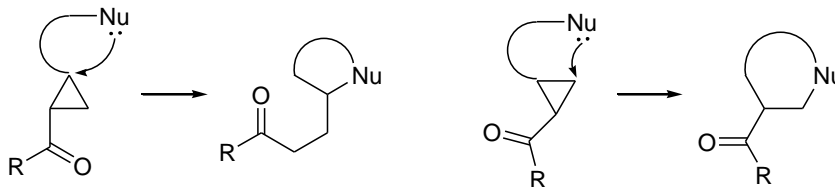
1. Раскрытие циклопропанового кольца:



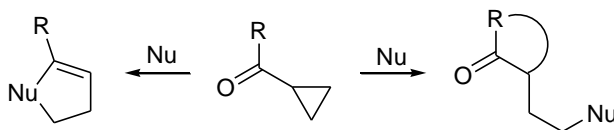
2.1. Внутримолекулярные реакции циклизации: нуклеофил присоединен к карбонилу:



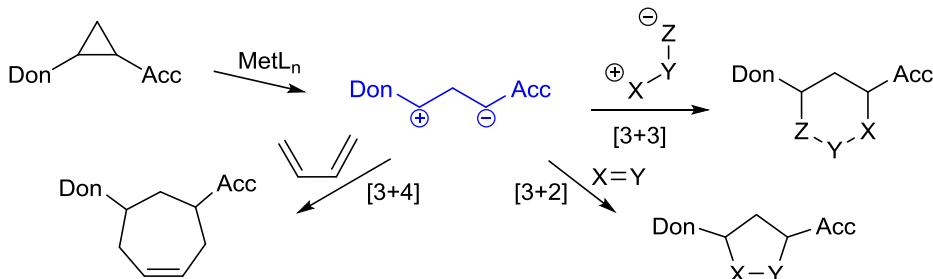
2.2. Внутримолекулярные реакции циклизации: нуклеофил присоединен к циклопропану:



3. Реакции циклизации с участием внешних нуклеофилов:



4. Реакции формального циклоприсоединения:



5. Реакции аннелирования:

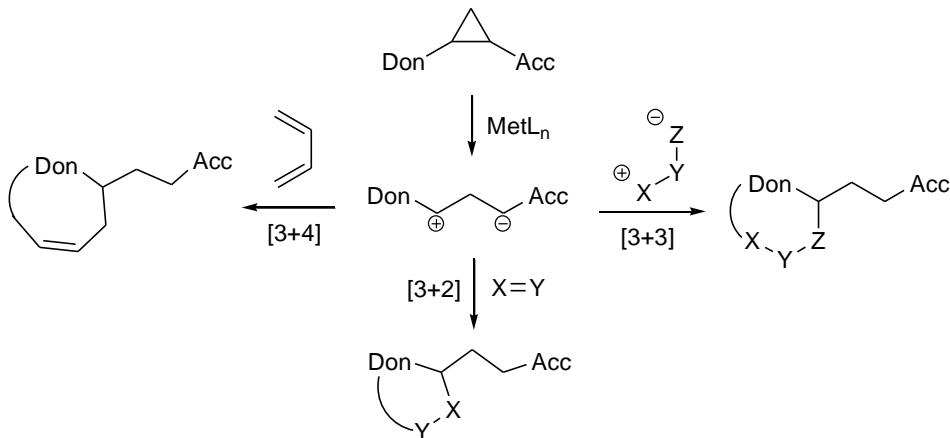


Схема 2

Особняком стоят реакции циклизации ДАЦ. Они протекают по такому же механизму, как и реакции раскрытия циклопропанов под действием нуклеофилов, однако образующийся сначала ациклический продукт циклизуется в условиях синтеза. Реакции циклизации бывают как с участием внешних нуклеофилов (обычно гетероатомный нуклеофил) (схема 2, путь 3), так и внутримолекулярными; в последнем случае нуклеофил присоединяется к циклопропановому кольцу (схема 2, путь 2.2) или к карбонильной группе (схема 2, путь 2.1) — от этого зависит тип образующихся циклических соединений [6].

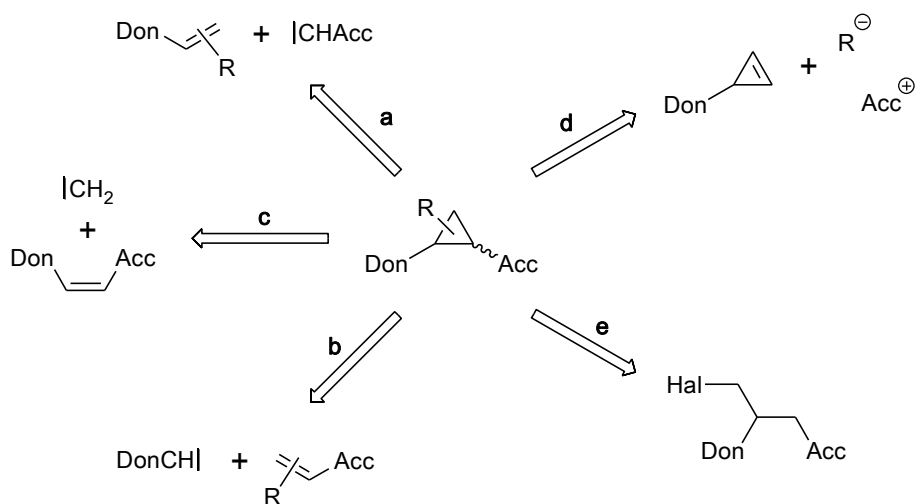
Интересной и достаточно новой группой превращений донорно-акцепторных циклопропанов являются реакции циклоприсоединения. Они характерны именно для ДАЦ и не реализуются для циклопропанов с другими неактивирующими заместителями, что позволяет выделить их в отдельный класс соединений. Возможность протекания таких реакций связана со способностью ДАЦ проявлять свойства 1,3-диполей, образующихся в результате разрыва одной  $\sigma$ -связи циклопропанового кольца. Обычно для этого требуется присутствие достаточно сильной кислоты Льюиса (это обуславливает выбор используемых функциональных заместителей в циклопропановом кольце), хотя известны немногочисленные примеры, когда такие превращения протекают термически. Известны реакции [3+2]-, [3+3]- и [3+4]-циклоприсоединения донорно-акцепторных циклопропанов к кратным связям, другим 1,3-диполям и диенам с образованием 5-, 6- и 7-членных карбо- и гетероциклов, соответственно (схема 2, путь 4). Следует отметить, что хотя эти процессы в литературе и называют реакциями циклоприсоединения, однако зачастую они являются ими лишь формально, поскольку протекают по ступенчатым механизмам без синхронного перекрывания орбиталей в переходном состоянии [4–9].

И отдельной, совершенно новой группой процессов, первые из которых были обнаружены всего несколько лет назад, являются реакции аннелирования ДАЦ. К настоящему моменту известны реакции [3+2]-, [3+3]- и [3+4]-аннелирования ДАЦ с алкенами, другими ДАЦ и диенами, протекающие с образованием 5-, 6- и 7-членных карбоциклов. В отличие от реакций формального циклоприсоединения цикл замыкается не на СН при акцепторном заместителе, а на донорный ароматический заместитель [9]. Это очень интересный класс процессов, открывающий новый путь к синтезу конденсированных полициклических соединений.

Итак, широкий набор превращений донорно-акцепторных циклопропанов с образованием различных линейных и циклических структур обуславливает их широкое применение в современном органическом синтезе [4–9]. В дополнение к этому известны

превращения, реализованные в асимметрическом варианте с участием хиральных катализаторов [6]. На основе использования ДАЦ к настоящему времени выполнено несколько десятков полных синтезов природных и биологически активных веществ [4,6]. Следуя тенденциям современной органической химии, можно сказать, что химия донорно-акцепторных циклопропанов в ближайшем будущем будет интенсивно развиваться. Этому в значительной степени способствует и доступность самих замещенных циклопропанов.

Чаще всего циклопропаны могут быть синтезированы присоединением карбенов или их эквивалентов к непредельным соединениям [10–12]. Этот метод работает и для получения ДАЦ, которые очень часто доступны в результате присоединения электрофильного карбена — обычно генерируемого из диазосоединения — к электронообогащенным олефинам (схема 3, путь а). Аналогично (схема 3, путь б) можно комбинировать донорно-содержащий карбен (или его эквивалент) с электронодефицитным алкеном или метиленировать донорно-акцепторный алкен (схема 3, путь с).



**Схема 3**

Кроме этих путей используются и другие методы синтеза донорно-акцепторных циклопропанов, такие как присоединение нуклеофилов/электрофилов к циклопропанам (схема 3, путь d) и/или внутримолекулярное  $S_N$  нуклеофильное замещение доступных ациклических соединений (схема 3, путь e).

Все эти реакции хорошо изучены и широко представлены в научной литературе. И все-таки наиболее удобный и часто используемый путь синтеза циклопропанов сводится к использованию диазосоединений в качестве эквивалентов карбенов в присутствии металлокомплексных катализаторов [13]. Тем не менее, в настоящее время разрабатываются и новые варианты синтеза, прежде всего высокоэффективные энантиоселективные методы, основанные на уже известных реакциях или использующих карбеновые комплексы Фишера [4].

## 1.2. Реакции циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ

Иницируемый гетеролитический разрыв  $\sigma$ -связи трехчленного цикла ДАЦ приводит к генерированию 1,3-диполя, который далее вступает в реакции формального циклоприсоединения и аннелирования [4–9]. Обычно для этого требуется присутствие достаточно сильной кислоты Льюиса, хотя известны немногочисленные примеры, когда такие превращения протекают термически. Роль кислот Льюиса заключается в активации циклопропанового кольца за счет координации по функциональным группам и, как следствие, поляризации  $\sigma$ -связи. Известны реакции [3+2]-, [3+3]- и [3+4]-циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ к кратным связям и диенам, а также другим 1,3-диполям с образованием соответственно 5-, 6- и 7-членных карбо- и гетероциклов (схема 4).

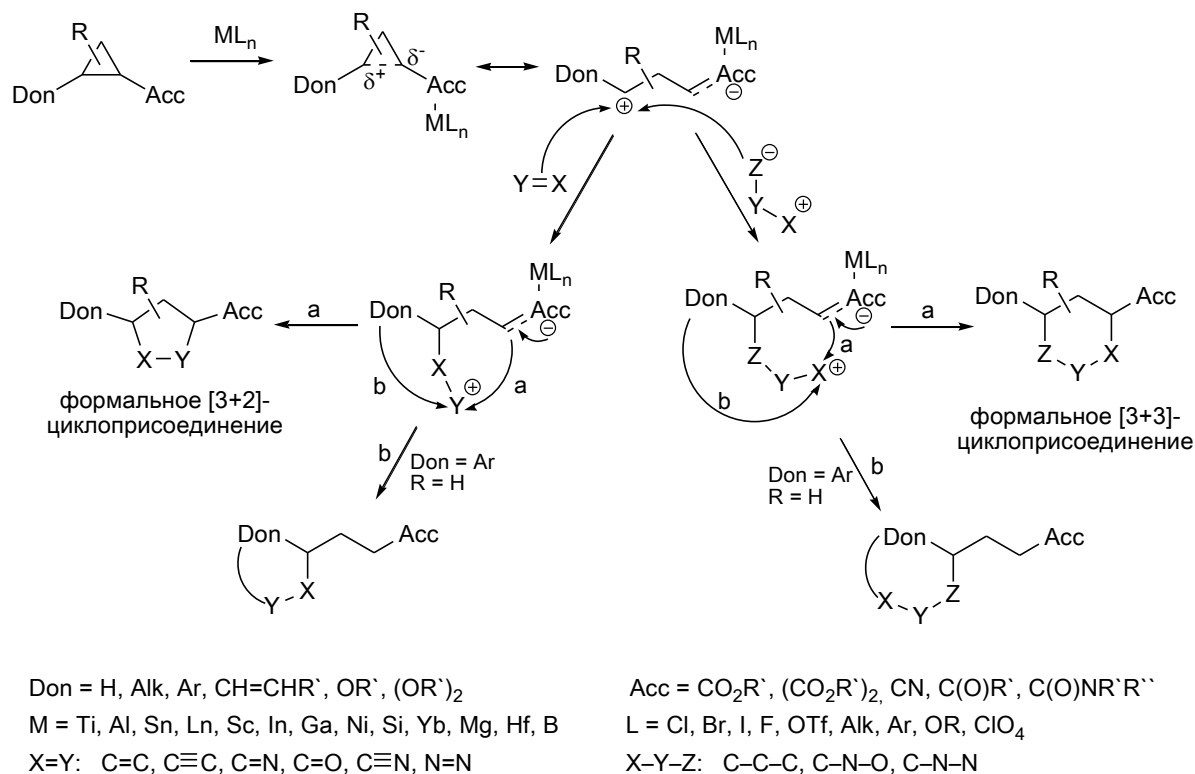


Схема 4

Следует отметить, что хотя эти процессы в литературе и называют реакциями циклоприсоединения, однако, зачастую они являются ими лишь формально, поскольку протекают по ступенчатым механизмам без синхронного перекрывания орбиталей в переходном состоянии. В зависимости от силы используемой кислоты Льюиса, в ходе реакции возможно как непосредственное генерирование 1,3-диполя, так и простая поляризация  $\sigma$ -связи циклопропанового кольца без участия 1,3-диполя как такового. От

реализуемого пути протекания реакции зависит тип образующихся продуктов, а также хемо-, регио-, стерео- и энантиоселективность рассматриваемых превращений.

Для того, чтобы ДАЦ стали проявлять свойства 1,3-диполей, необходимо наличие определенных активирующих заместителей в циклопропановом кольце, а также использование специальных кислот Льюиса. Основные типы непрелельных субстратов, с которыми такие превращения реализуются, приведены на схеме 4.

### 1.2.1. Реакции формального [3+2]-циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ с алкенами и ацетиленами

Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения активированных циклопропанов известны уже давно [14–21]. На схеме 5 представлены некоторые ранние примеры реакций активированных циклопропанов с электронообогащенными двойными связями, такими как енамины [15,16], эфиры енолов [17] и кетенацетали [18], а также электронообедненными двойными связями [19] и неактивированными олефинами [14,20].

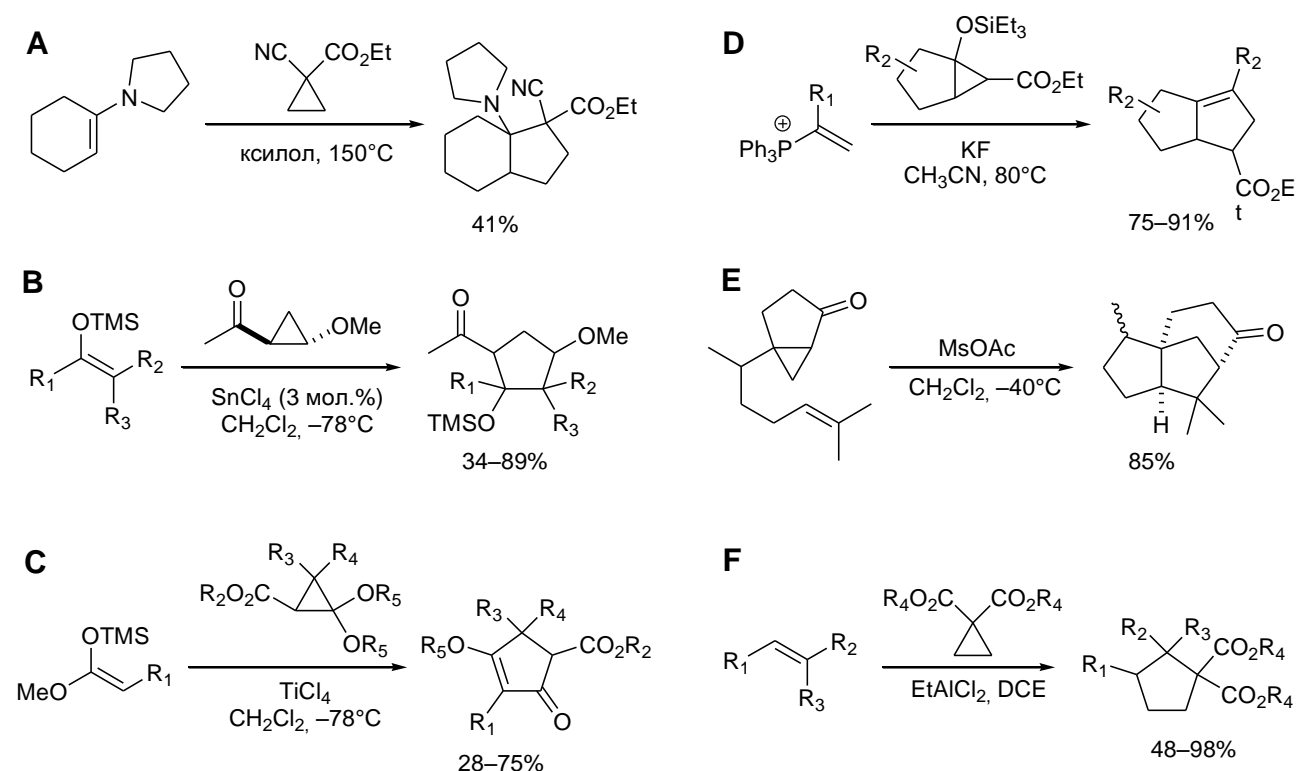


Схема 5

Один из недавних примеров, связанный с разработкой новых методов синтеза природных соединений, посвящен использованию индолов в качестве нуклеофильного компонента в реакциях [3+2]-циклоприсоединения активированных циклопропанов. Керр с

сотрудниками [22–25] обнаружили, что результат реакции сильно зависит от заместителей в исходном индоле; в результате были найдены три основных направления реакции с образованием продуктов [3+2]-циклоприсоединения и ациклических продуктов (схема 6).

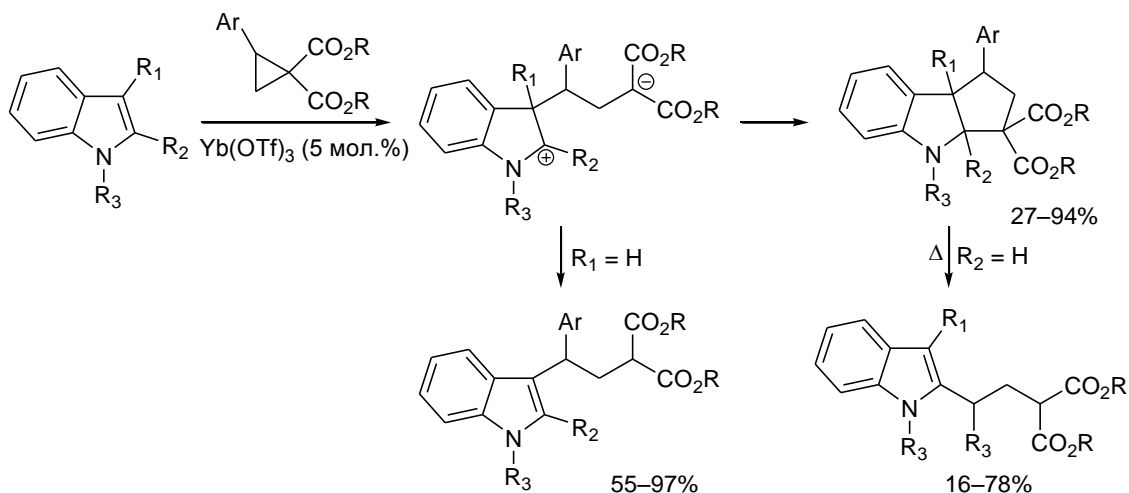


Схема 6

В 2007 г. аналогичное превращение с участием индолов описали Пагенкопф с сотр. [26] для алкоксициклопропанкарбоксилатов в качестве ДАЦ. В качестве активатора авторы использовали триметилсилилтрифлат в нитрометане. Эта реакция протекала с высокой диастереоселективностью с образованием трициклических индольных производных (схема 7).

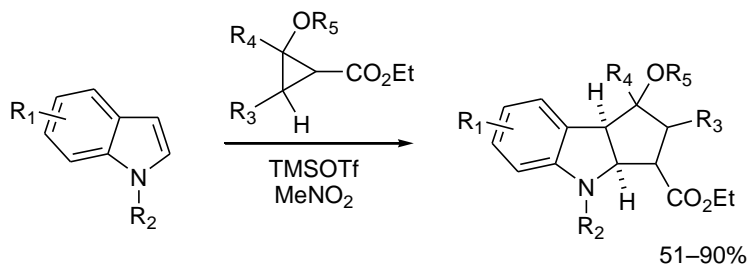


Схема 7

Описано [3+2]-циклоприсоединение этил-2,2-диметоксициклопропанкарбоксилата к тетрацианэтилену с образованием полифункционального циклопентанкарбоксилата с неплохой стереоселективностью (схема 8). Из-за крайне высокой реакционной способности алкеновой компоненты эта реакция протекает уже при комнатной температуре даже в отсутствие активатора [27].

К настоящему времени известно много примеров реакций [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ с алкенами [4–9,14–27]. Напротив, взаимодействие активированных циклопропанов с алкинами изучено намного меньше [28–30]. Так, взаимодействие этил-2,2-диметокси-

циклопропанкарбоксилата с ацетилендикарбоксилатом протекает в отсутствие активатора при повышенной температуре и приводит к образованию двух различных соединений примерно в равном соотношении (схема 8) [28].

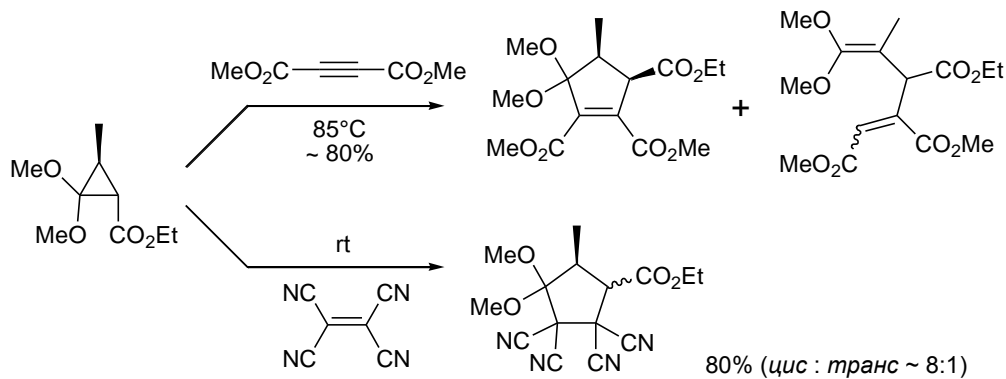


Схема 8

В 2004 г. Йадан и Шримамутру [29] описали взаимодействие терминальных ацетиленов с силилциклопропанами. Позднее, Куи и Реади [30] использовали силиловые эфиры в реакции циклоприсоединения с ДАЦ (схема 9). Прямая обработка реакционной смеси гидрофторидом пиридиния приводит к удалению силильной группы с последующим  $\beta$ -элиминированием и образованием циклопентенонов.

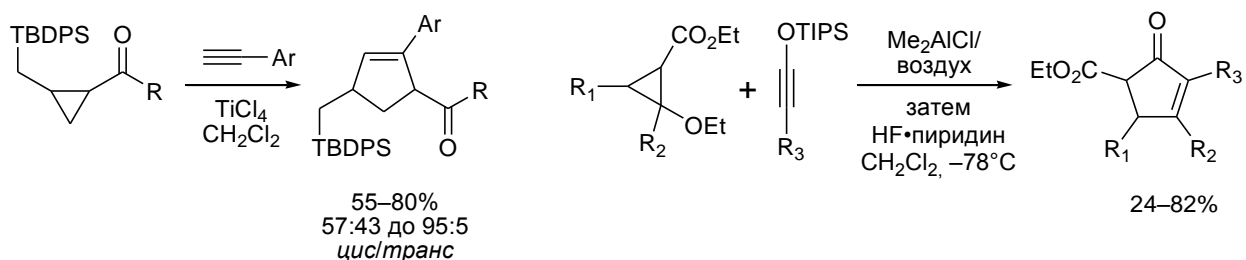


Схема 9

Наконец, Лиу и Монтгомери [31] разработали интересный подход для Ni-катализируемого [3+2]-циклоприсоединения циклопропилкетонов к акцепторам Михаэля (схема 10). Данная работа очень важна, поскольку показывает, что даже простейшие циклопропилкетоны также могут быть использованы в реакциях [3+2]-циклоприсоединения к олефинам. При этом достигается очень хорошая диастереоселективность.

Предполагается, что на первой стадии происходит окислительное присоединение Ni(0) по наименее стерически затрудненной связи C–C циклопропанового кольца с образованием металлацикла **I**. Внедрение олефина приводит к последующему восстановительному элиминированию продукта и регенерированию катализатора (схема 10). Добавка Ti(O<sup>i</sup>Pr)<sub>4</sub> не

является обязательной, однако она приводит к лучшим выходам и сокращению времени реакции. Циклопропанкарбоксальдегиды не могут использоваться в этой реакции, однако, циклоприсоединение хорошо протекает с соответствующими имидами [32].

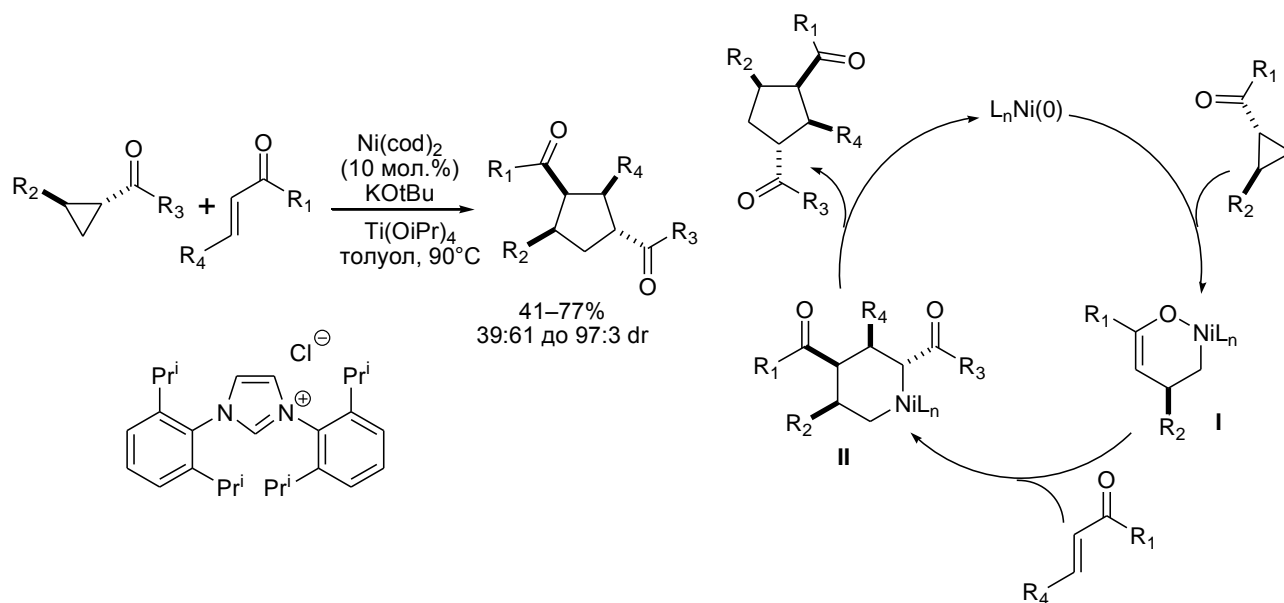


Схема 10

В продолжение этих исследований Огоши с сотр. [33] распространили реакцию циклопропилкетонов на ацетилены (схема 11). Эта реакция также протекает под действием нуль-валентного никелевого катализатора и по схожему механизму. При этом достигается очень хорошая диастереоселективность.

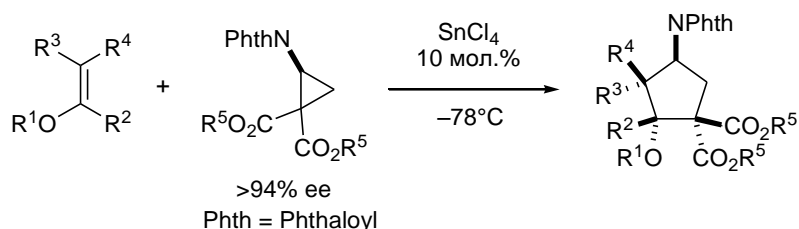


Схема 11

В 2011 г. Васер и Нантуил [34] реализовали процесс формального [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ к алкенам (на примере силиленолятов) в энантиоселективном варианте (схема 12). В данном процессе хиральность переносилась с исходного циклопропандикарбоксилата с фталимидным заместителем при использовании тетрахлорида олова при пониженных температурах в качестве катализатора. Помимо энантиоселективности реакция протекает с хорошей регио- и диастереоселективностями. Также важным фактом является то, что помимо энантиоселективности в конечный циклопентан при реакции вводится амино-группа за счет использования защищенного аминокциклопропана, что значительно расширяет возможности

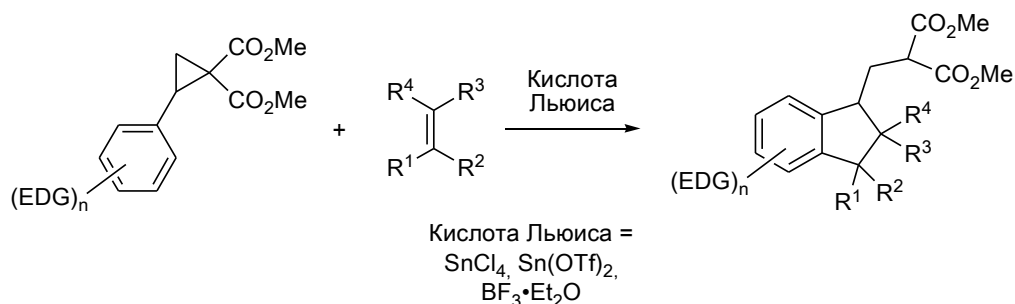


применения образующихся циклопентанов, например, в качестве биологически активных соединений.



**Схема 12**

В 2013 г. Трушков с сотр. [35] разработали процесс [3+2]-аннелирования ДАЦ с алкенами под действием кислот Льюиса (схема 13), в которой пятичленный цикл замыкается не на малонильный фрагмент, а на ароматическое кольцо за счет стадии электрофильного присоединения. Реакция протекает регио- и стереоселективно, однако для ее осуществления необходимо присутствие нескольких донорных заместителей в ароматическом кольце. Данный процесс является эффективным путем для синтеза полизамещенных инданов, а также некоторых циклопентааннелированных гетероциклов, среди которых полиоксиаринданов проявляют высокую цитотоксичность по отношению к некоторым линиям раковых клеток.



**Схема 13**

### 1.2.2. Реакции ДАЦ с альдегидами и кетонами

Формальное [3+2]-циклоприсоединение активированных циклопропанов с карбонильными соединениями приводит к образованию синтетически полезных фурановых производных [36–43]. При этом большинство ранних работ было сфокусировано преимущественно на использовании ДАС, представленных на схеме 14 (примеры А–С) [36–41]. Достижение высокой диастереоселективности в этих превращениях было достаточно затруднительным, особенно в случае стерически загруженных циклических систем. В этом отношении показательным является пример использования незамещенных циклопропил-кетонов, описанный Ошима с сотр. в 2001 г. [42] (схема 14, D).

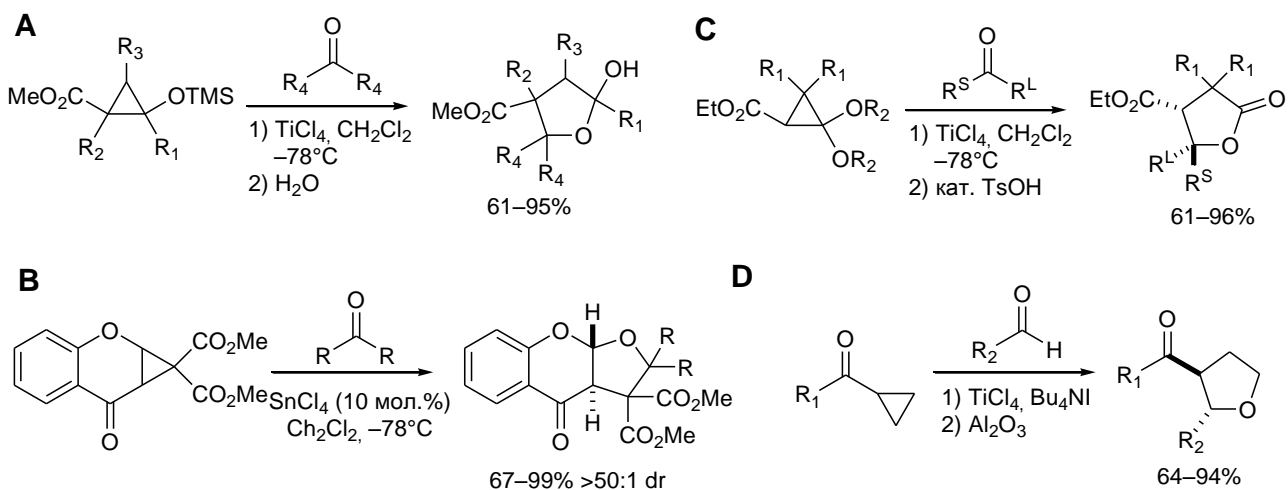


Схема 14

С 2005 г. Джонсон с сотр. начали интенсивно изучать Sn- и Hf-катализируемое циклоприсоединение ДАЦ с альдегидами (схема 15). В качестве заместителей в исходных субстратах были использованы как ароматические, так и алкенильные и алкильные заместители [7,44–46].

Реакция протекает с высокой диастереоселективностью и стереоспецифично, что позволяет получать энантиомерно чистые тетрагидрофурановые производные, исходя из хиральных исходных циклопропанов. Для объяснения anomalно высокой диастереоселективности и отсутствия рацемизации Джонсон с коллегами провели детальное изучение механизма реакции с использованием дейтериевых меток (схема 15) [7,44–46].

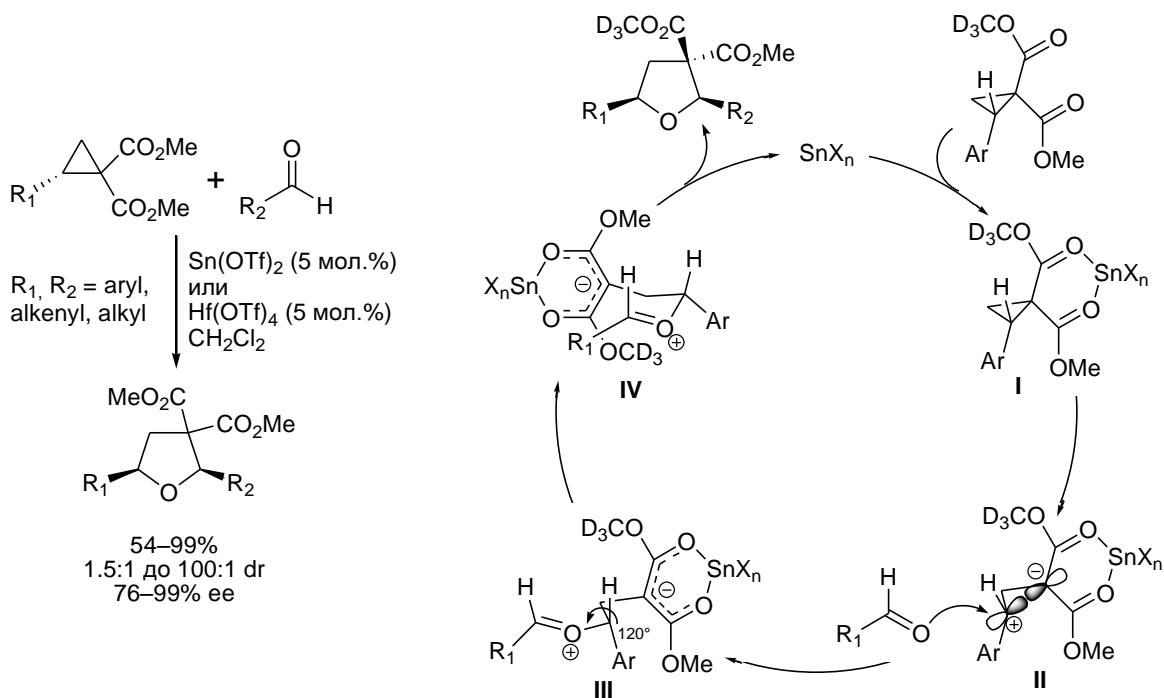


Схема 15

Оказалось, что из-за очень быстрого образования новой связи С–С рацемизация произойти не успевает.

Этими же авторами был разработан асимметрический вариант реакции циклоприсоединения циклопропандикарбоксилатов к альдегидам [47].

В 2008 г. Джонсон с сотр. [48] сообщили о другом подходе к созданию циклических систем на основе ДАЦ и альдегидов (схема 16). Метод основан на образовании стабилизированных палладий-аллильных интермедиатов **I** и **II**, что предполагает использование соответствующих винилциклопропанов в качестве исходных ДАЦ.

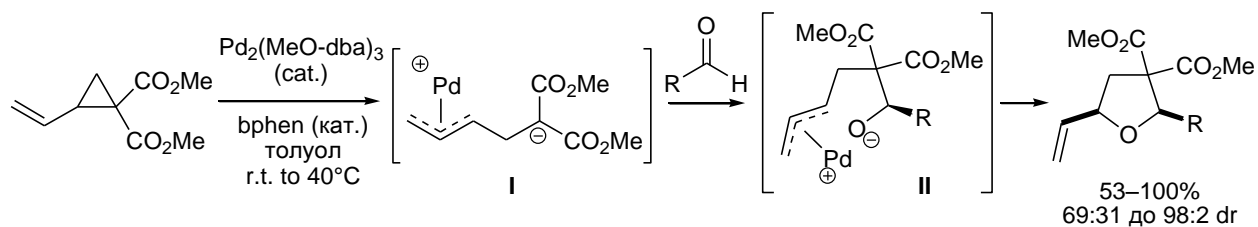


Схема 16

### 1.2.3. Реакции ДАЦ с имидами и нитрилами

Реакции формального [3+2]-циклоприсоединения активированных циклопропанов с имидами приводят к образованию пирролидиновых гетероциклов, которые входят в состав многих биологически активных и природных соединений. По этой причине данный класс реакций к настоящему времени изучен весьма неплохо [49–59]. Первый синтетически полезный процесс был разработан Каррейра с сотр. [49] для синтеза спиропроизводных индола с использованием Mg-содержащего катализатора (схема 17).

В 2002 г. Олссон с сотр. [50] продемонстрировали практически важный подход для одnoreакторного синтеза пирролидинов, исходя напрямую из циклопропилкетонов, альдегидов и аминов с хорошей *анти*-селективностью (схема 18).

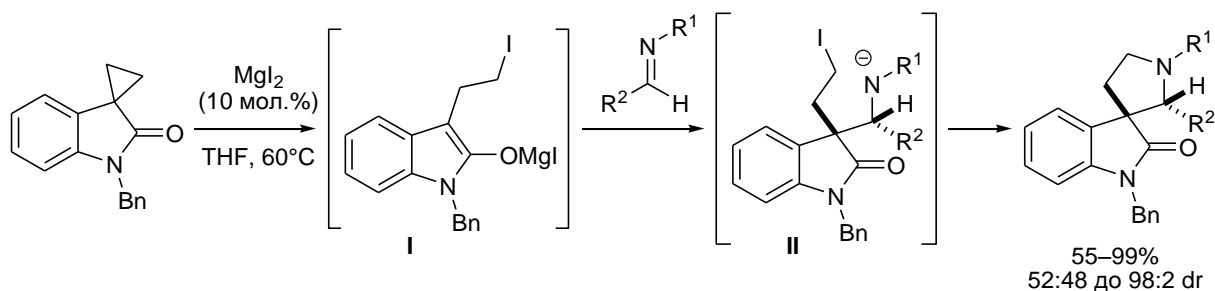
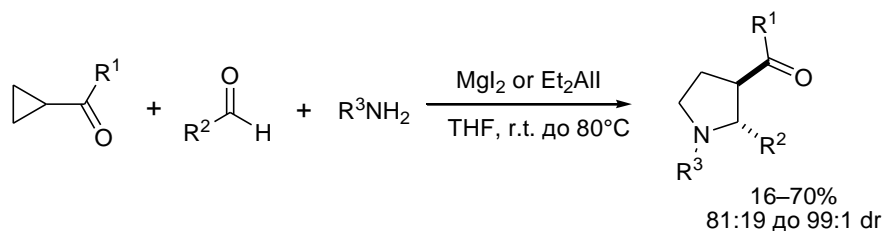
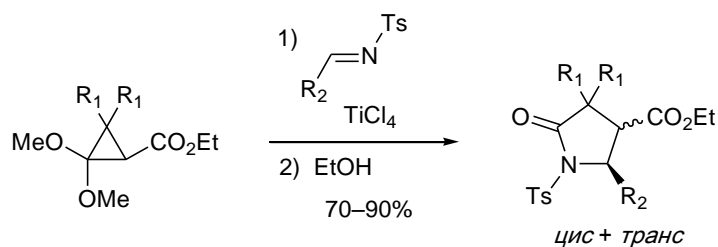


Схема 17



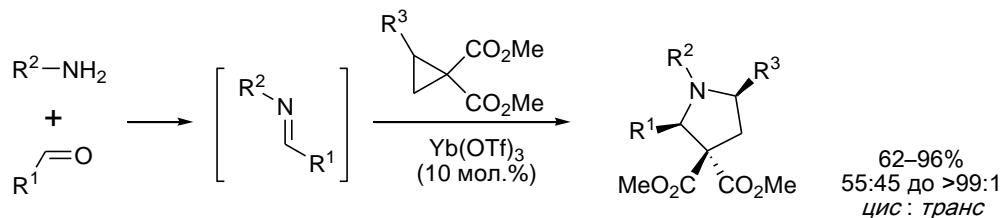
**Схема 18**

В то же время, одним из более ранних примеров является циклоприсоединение диметоксициклопропанкарбоксилатов к гидразонам альдегидов в присутствии тетрахлорида титана (схема 19). В данном случае в ходе реакции происходит гидролиз двух алкоксильных групп и с высоким выходом образуются изомерные замещенные пирролидоны [51].



**Схема 19**

Многие имины недостаточно стабильны и с ними неудобно работать в индивидуальном виде. Поэтому весьма удачным оказался подход, в котором имины генерировали *in situ* из соответствующих альдегидов и кетонов, которые сразу же вступали в реакцию с ДАЦ [50,52,53,59]. На схеме 20 приведен пример реакции, где в качестве ДАЦ использовали циклопропандикарбоксилаты в присутствии иттербиевого катализатора [52]. При этом в ряде случаев достигалась высокая диастереоселективность образования пирролидинов.



**Схема 20**

Джонсон и Парсонс [60] разработали реакцию формального [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ к имидам в энантиоселективном варианте с использованием  $MgI_2$  в качестве кислоты Льюиса с добавкой хирального лиганда (схема 21). При этом можно использовать рацемический циклопропан и достигать высоких значений *ee*. Авторы также детально изучили механизм реакции, ее диастерео- и энантиоселективность. Если использовать имин с защитной группой, которую после реакции можно легко снять, то данный подход открывает

замечательный путь к синтезу хиральных пирролидинов, широко используемых в органическом синтезе в качестве биологически активных веществ.

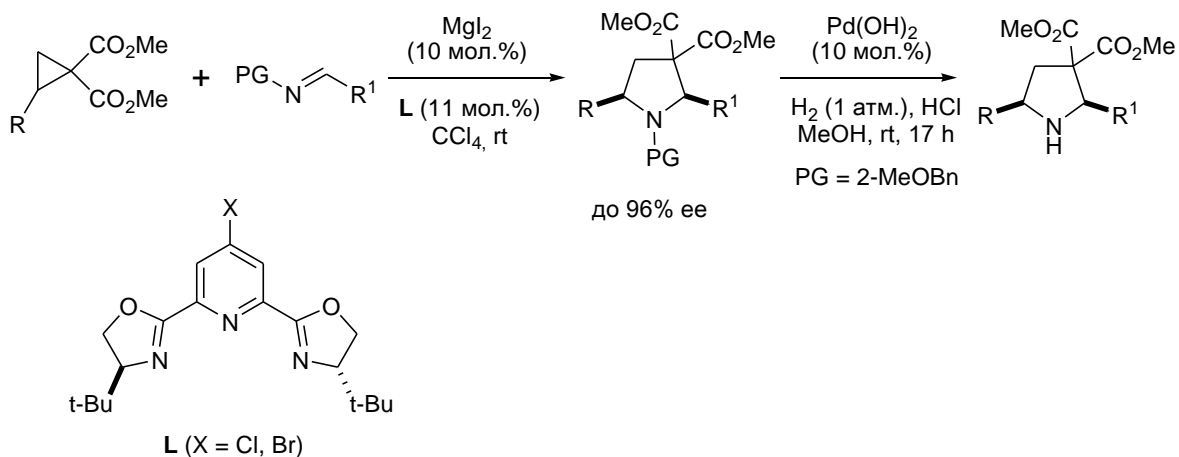


Схема 21

Керр с сотр. [53] изучили также внутримолекулярный вариант реакции циклоприсоединения циклопропанового фрагмента к связи C=N (схема 22).

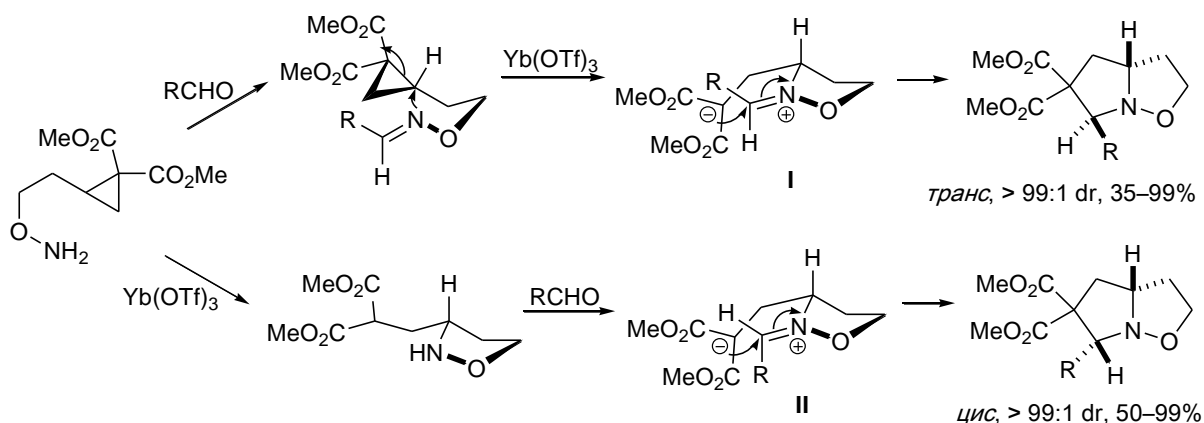


Схема 22

В этом случае диастереоселективность определяется порядком смешения исходных реагентов. Когда альдегид добавляется к циклопропану первым, вначале образуется имин, который далее вступает в реакцию циклизации, при этом образуется термодинамически более стабильный *транс*-изомер. Если сначала прибавляется кислота Льюиса, то раскрытие циклопропана предшествует реакции циклизации, и в результате селективно образуется *цис*-изомер (схема 22).

Использование метиленициклопропанов открывает новые пути их химических трансформаций. В зависимости от заместителей в циклопропане и используемой кислоты Льюиса реализуются три основных пути с образованием 5- и 6-членных гетероциклов (схема

23) [54–58]. Использование хиральных иминов позволяет получать оптически активные пирролидины [55]. Разработан также асимметрический вариант этой реакции с использованием иодида магния в присутствии хирального лиганда (схема 23) [57].

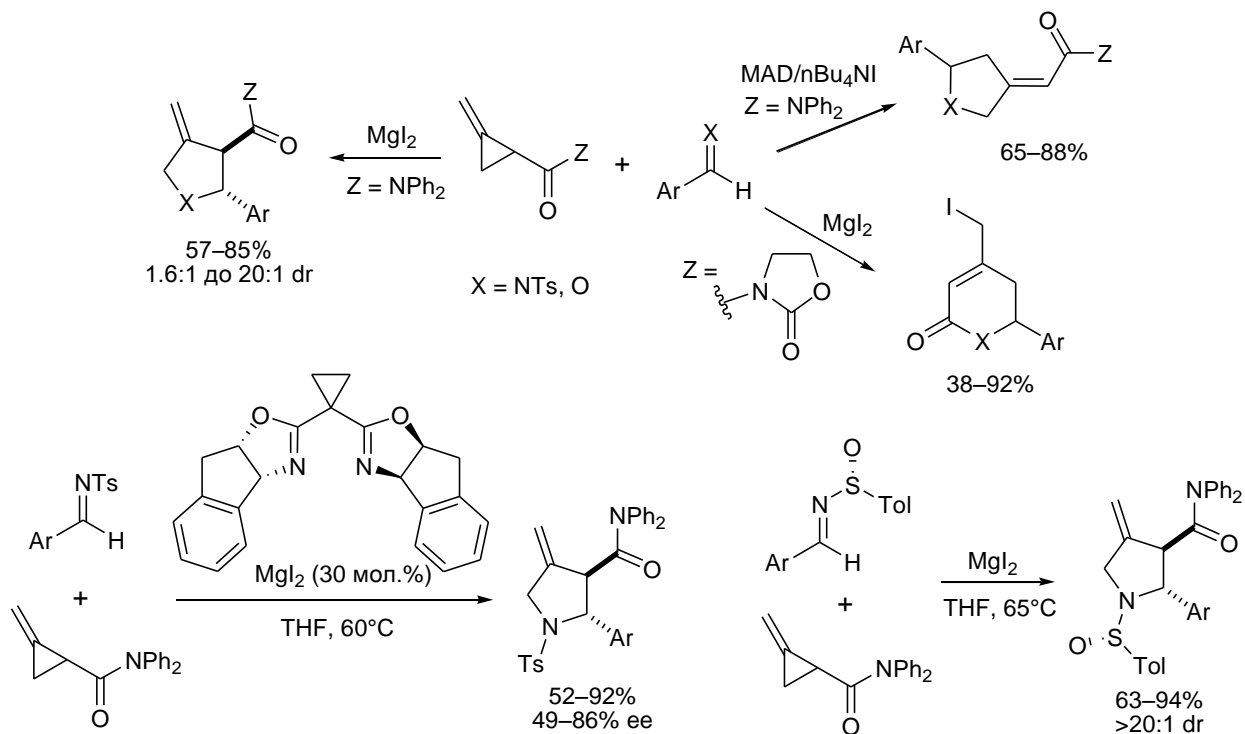


Схема 23

В 2010 г. Вонг с сотр. [59] разработали внутримолекулярный вариант реакции [3+2]-циклоприсоединения ДАЦ с альдегидами и имидами с образованием мостиковых гетероциклов. Авторы использовали Sn- и Sc-содержащие катализаторы, а имины генерировали *in situ*. Данный подход позволил получить мостиковые гетероциклы разного размера; избранные примеры таких превращений приведены на схеме 24.

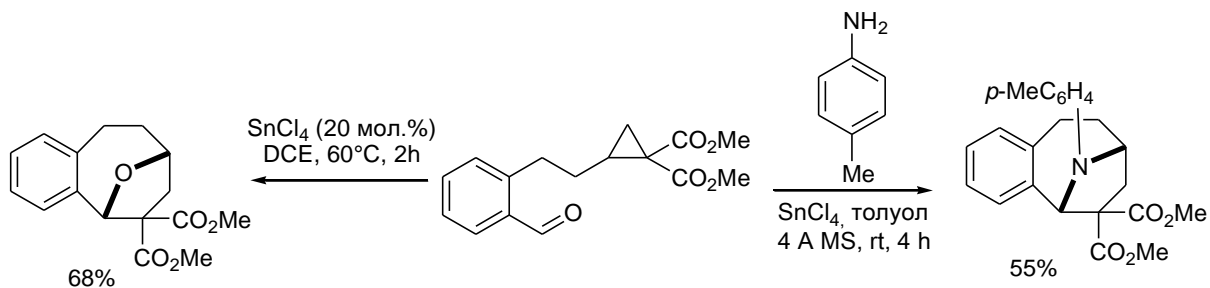


Схема 24

Реакции активированных циклопропанов с азотсодержащими электрофилами не ограничиваются использованием иминовых производных. Так, Пагенкопф с сотр. сообщили о циклоприсоединении нитрилов к алкоксизамещенным ДАЦ [5,61–63]. В зависимости от

строения исходных субстратов можно получать дигидропирролы [61] или замещенные пирролы [5,62,63] при элиминировании молекулы спирта (схема 25).

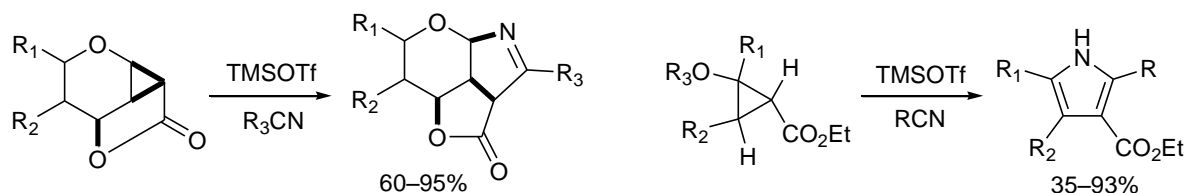


Схема 25

Недавно эта реакция была расширена на арилциклопропандикарбоксилаты [64]. Реакция протекает в присутствии  $\text{SnCl}_4$  и дает 1-пирролины в качестве продуктов с хорошими выходами и диастереоселективностью (схема 26). Интересно отметить, что 1-пирролины образуются в виде *цис*-изомеров, в то время как исходный циклопропан имел трансoidalное расположение заместителей.

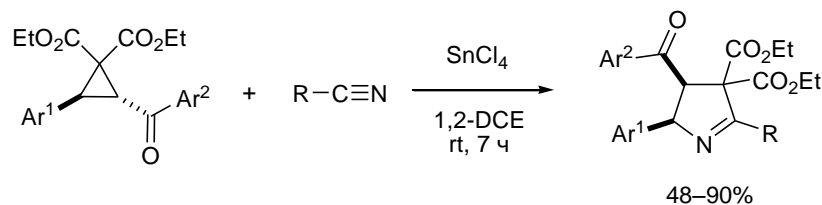


Схема 26

Наконец, известны реакции циклоприсоединения ДАЦ к связи  $\text{C}=\text{N}$  пиридинов [65] и индолов [66] (схема 27).

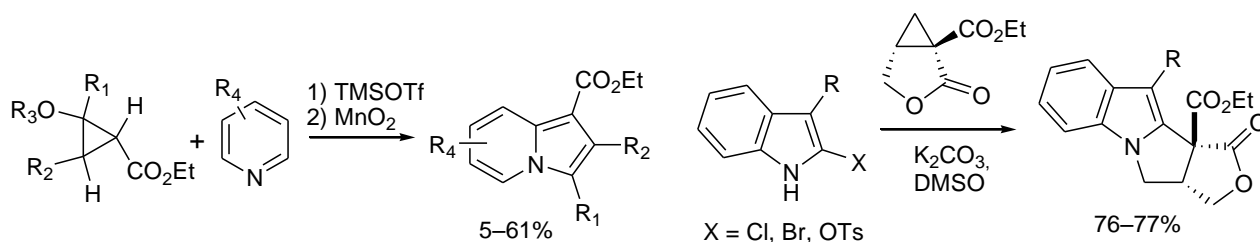


Схема 27

Известна также катализируемая перхлоратом кобальта реакция присоединения иминов к арилзамещенным дицианоциклопропанам с образованием пиррольных гетероциклов [67]. При этом в реакции участвует одна из цианогрупп исходного циклопропана и она вовлекается в образование цикла (схема 28).

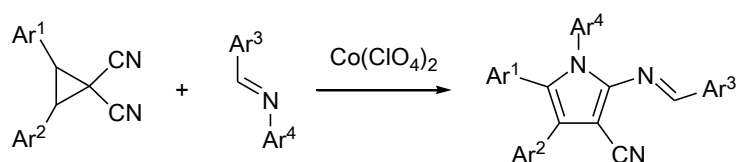


Схема 28

### 1.2.4. Реакции ДАЦ с другими кратными связями

Использование других электрофилов в реакциях [3+2]-циклоприсоединения с активированными циклопропанами изучено меньше. Известны единичные примеры таких реакций. Так, диметоксициклопропан без всяких активаторов легко вступает в реакции циклоприсоединения с фенилизоцианатом [68], тиоизоцианатом [69], азодикарбоксилатом и фенилтриазолиндионом [70]. В результате образуются соответствующие пятичленные азотистые гетероциклы с хорошими выходами и высокой стереоселективностью (схема 29).

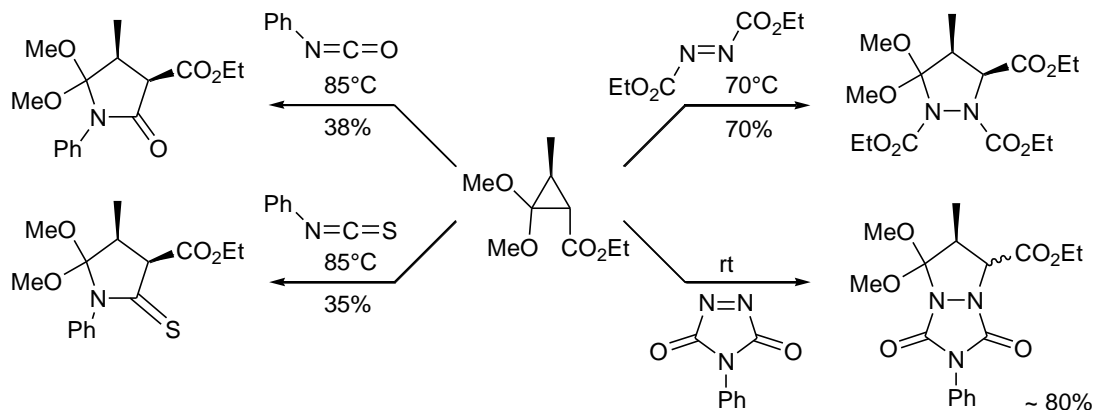


Схема 29

Недавно Штольцем с сотр. [71] разработана катализируемая кислотами Льюиса реакция формального циклоприсоединения ДАЦ к гетерокумуленам (схема 30), которые оказались очень эффективными субстратами в этой реакции. Циклоприсоединение протекает с отличной хемоселективностью и позволяет получать пятичленные гетероциклы с высокими выходами. При введении в реакцию хиральных ДАЦ ее можно реализовать в энантио-селективном варианте.

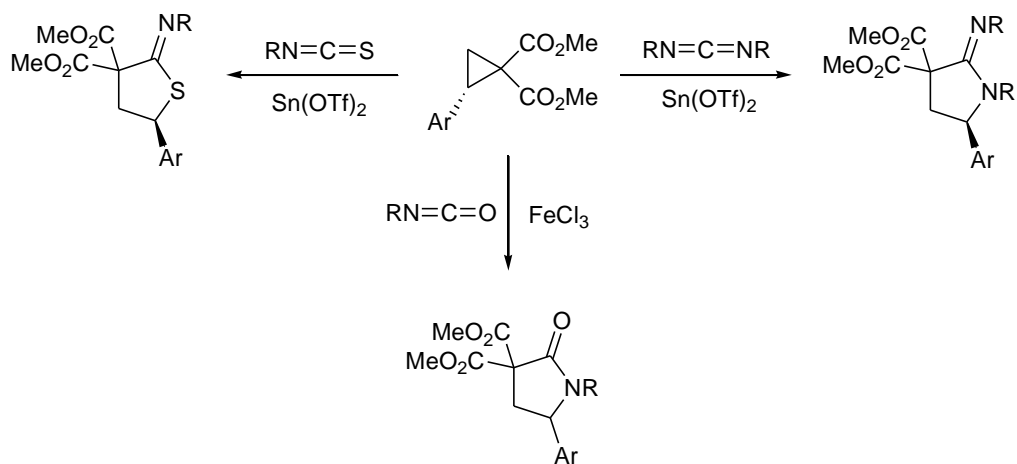


Схема 30



В 2007 г. Де Мейер с сотр. [72] изучили взаимодействие циклопропандикарбоксилатов с азосоединениями. Авторы использовали очень редкий и нетипичный для донорно-акцепторных циклопропанов катализатор — GaCl<sub>3</sub>. Реакции проводили лишь с активированными двойными связями N=N, содержащими ароматические или карбоксилатные заместители. В зависимости от строения исходных субстратов в качестве продуктов получались два типа замещенных пиразолидинов (схема 31).

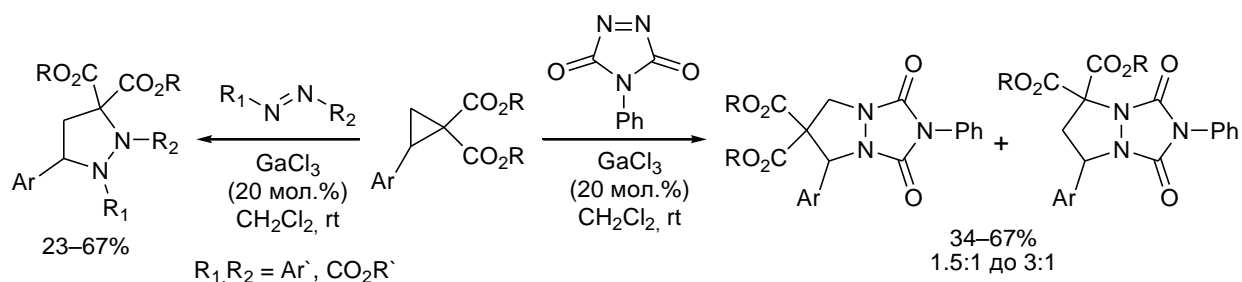


Схема 31

Сообщалось также о примере взаимодействия замещенных циклопропандикарбоксилатов с изонитрилами, катализируемое трифлатом празеодима или некоторыми другими лантанидами [73]. Данное превращение протекало как формальное [3+1+1]-циклоприсоединение с образованием соединений, существующих в виде двух таутомерных форм (схема 32). Это единственный пример такого типа циклоприсоединения ДАЦ.

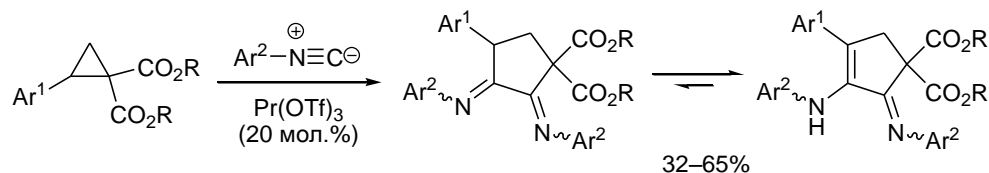


Схема 32

### 1.3. Реакции формального [3+3]-циклоприсоединения ДАЦ

В отличие от реакций [3+2]-циклоприсоединения реакции [3+3]-аннелирования начали развиваться значительно позже. Подобные реакции с участием нитронов и активированных циклопропанов были описаны Керром с сотр. в серии работ [74–81], начиная с 2003 г. Активация циклопропандикарбоксилатов проводилась кислотами Льюиса средней силы, например трифлатом иттербия [73] или диiodидом магния [75]. В качестве продуктов реакции получались соответствующие тетрагидрооксазиновые гетероциклы с высокими выходами и *цис*-селективностью. Предполагается, что данные превращения протекают по ступенчатому механизму. Использование дизамещенных циклопропандикарбоксилатов

показало также и высокую стереоселективность [79,82] (схема 33). На ней же приведен первый пример каталитической асимметрической реакции [3+3]-циклоприсоединения ДАЦ с использованием Ni-катализатора с хиральным Ph-DBFOX лигандом [83].

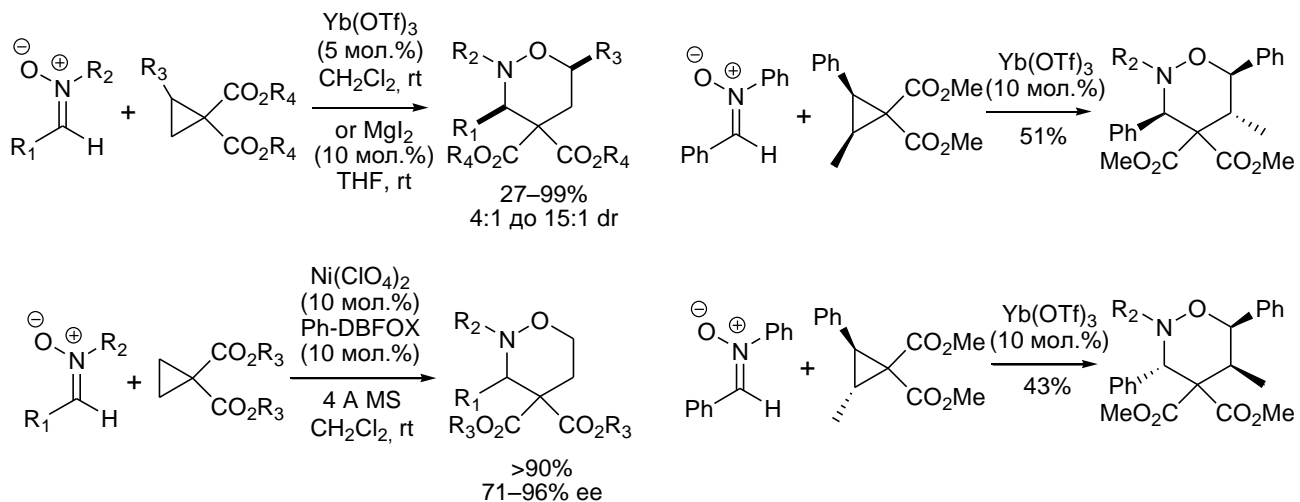


Схема 33

Танг с сотр. [84] для тех же исходных субстратов разработали несколько иной подход к асимметрическому синтезу тетрагидрооксазинов (схема 34). В данном случае также использовался никелевый катализ, однако лигандом служил *трис*-оксазолин. Интересно отметить, что в реакцию вступал лишь один энантиомер исходного циклопропандикарбоксилата, в то время как другой не реагировал.

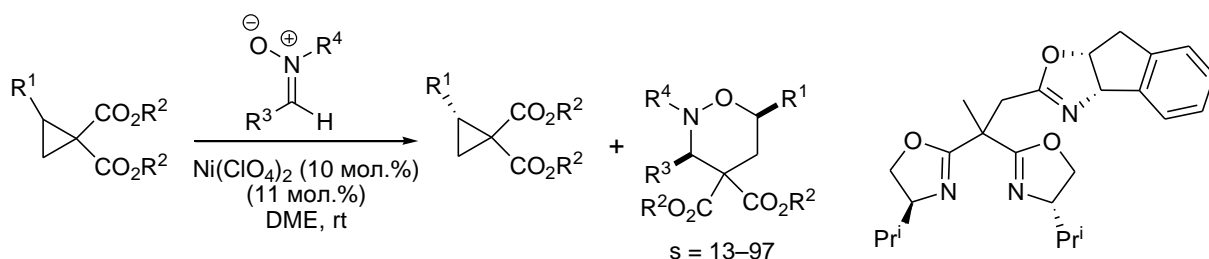


Схема 34

Как видно, реакции [3+3]-циклоприсоединения нитронов с ДАЦ достаточно неплохо изучены в последние 8 лет [72–86]. Это обусловлено тем, что тетрагидрооксазины — продукты этих превращений — могут быть легко трансформированы с высокой стереоселективностью в полизамещенные пирролидины [87], которые содержатся в качестве фрагментов во многих природных соединениях.

Реакции [3+3]-циклоприсоединения ДАЦ с другими субстратами изучены в гораздо меньшей степени.

Чаретта с сотр. [88] сообщили о формальном [3+3]-циклоприсоединении азометин-иминов к циклопропандикарбоксилатам (схема 35). Эта реакция протекает с использованием Ni-катализатора и приводит к образованию трициклических гетероциклов с не очень высокой стереоселективностью.

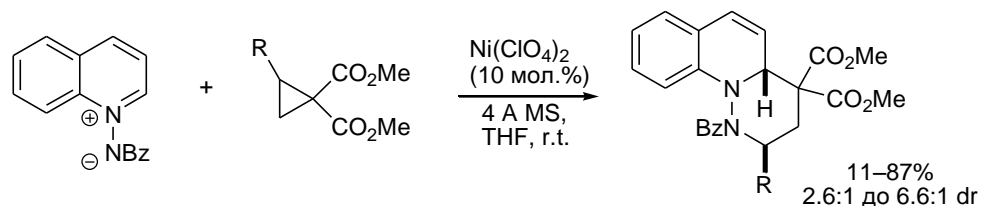


Схема 35

Известен пример, когда в качестве диполярофила выступают силилаллены, которые при взаимодействии с циклопропилкетонами в присутствии кислот Льюиса дают как 5-, так и 6-членные карбоциклы [89] (схема 36); результат этой реакции зависит от заместителей в исходных субстратах.

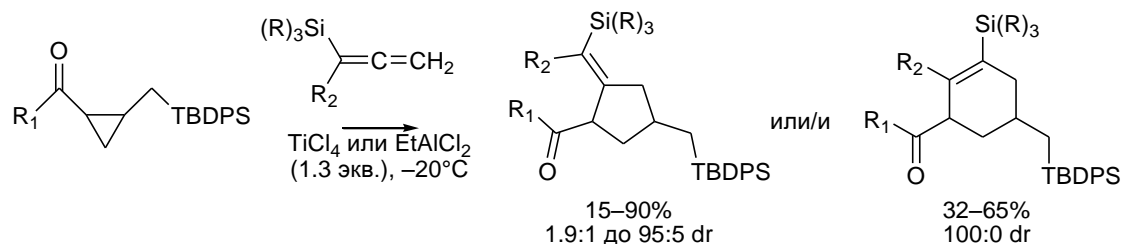


Схема 36

Недавно был описан схожий пример, где в качестве диполярофила использовался синтетический эквивалент триметиленметана [90]. Реакцию не удалось провести в одну стадию, поэтому был реализован двухстадийный процесс (схема 37). Хотя данную последовательность превращений нельзя назвать реакцией циклоприсоединения, можно констатировать, что циклогексановый продукт соответствует реакции [3+3]-аннелирования.

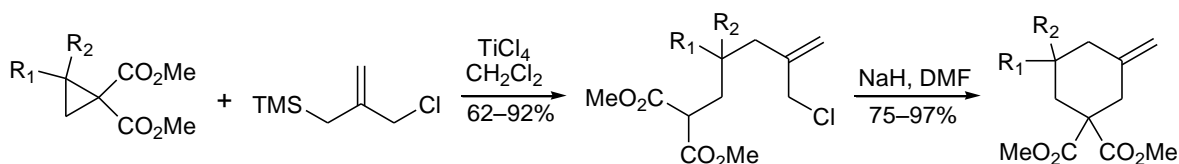


Схема 37

Один из последних примеров формального [3+3]-циклоприсоединения ДАЦ описан Иоффе с сотр. [91]. В качестве 1,3-диполя использовались замещенные циклические нитронаты (кислородсодержащие аналоги нитронов). Реакция протекает при катализе трифлатом иттербия в присутствии молекулярных сит для связывания влаги. В качестве

продуктов реакции с хорошими выходами и диастереоселективностью были получены неизвестные ранее бициклические нитрозоацетали (схема 38).

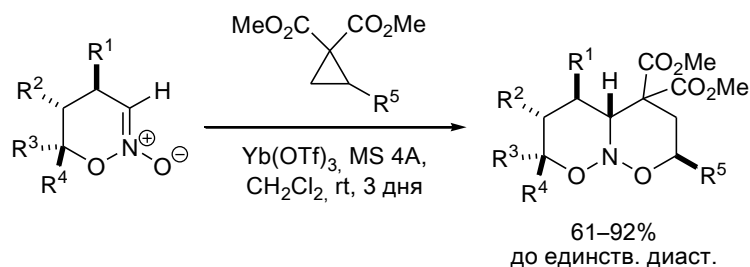


Схема 38

#### 1.4. Реакции формального [3+4]-циклоприсоединения и аннелирования ДАЦ

Реакции формального [3+2]- и [3+3]-циклоприсоединения являются наиболее широко используемыми применительно к донорно-акцепторным циклопропанам. В принципе, другие реакции циклоприсоединения также возможны. Так, в 2008 г. был описан редкий пример реакции [3+4]-циклоприсоединения [92]. Катализируемое  $\text{Yb}(\text{OTf})_3$  присоединение активированных циклопропанов к изобензофурану дает бициклические продукты с хорошими выходами, хотя и невысокой *экзо*-селективностью (схема 39). Предполагается, что это превращение протекает по синхронному механизму и является гомо-версией реакции Дильса-Альдера.

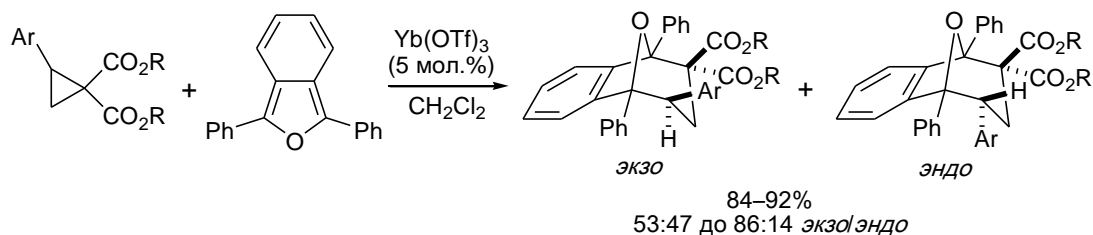


Схема 39

Антрацен и бензантрацен также использовались в реакции формального [3+4]-циклоприсоединения ДАЦ (схема 40) [93], причем в зависимости от заместителей получались два типа соединений.

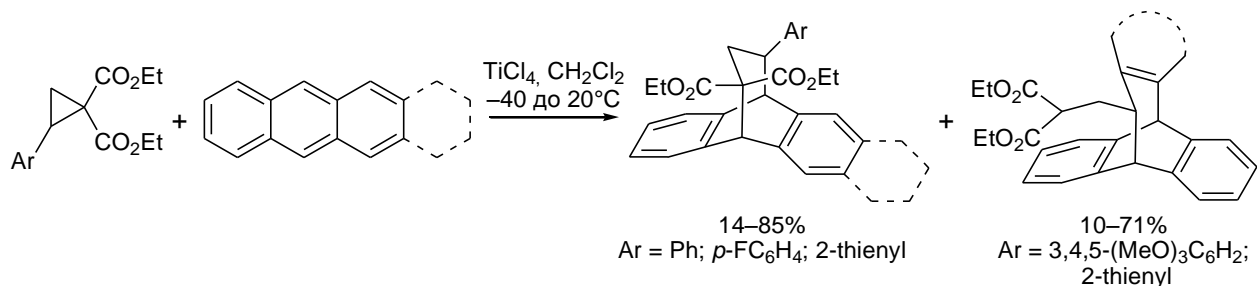


Схема 40

При наличии в молекуле исходного циклопропандикарбоксилата донорных ароматических заместителей реакция протекает с образованием в основном полициклических соединений второго типа, которые получаются в результате электрофильной атаки по ароматическому кольцу и соответствуют протеканию реакции [3+4]-аннелирования антрацена молекулой ДАЦ.

Шинтани с сотр. [94] описали Pd-катализируемое [3+4]-аннелирование между 2-фенилциклопропан-1,1-динитрилом и 5-метилен-3-метоксикарбонил-3-фенилтетрагидропиран-2-оном (схема 41). Эта реакция протекает через промежуточное образование аллилпалладиевого комплекса, который затем подвергается декарбоксилированию. Это приводит к 1,4-цвиттерионному интермедиату, который взаимодействует с циклопропандинитрилом с образованием замещенного циклогептана.

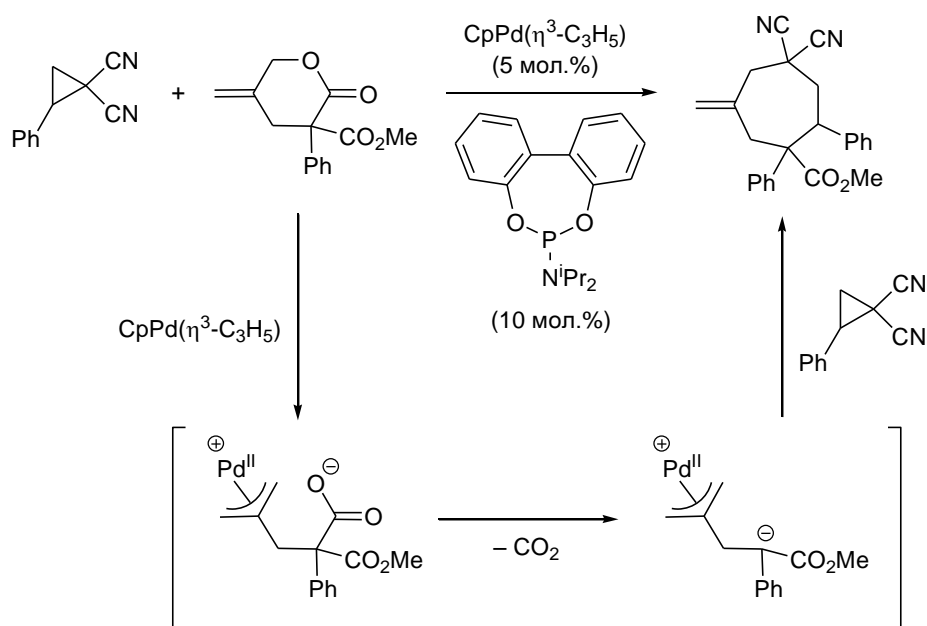
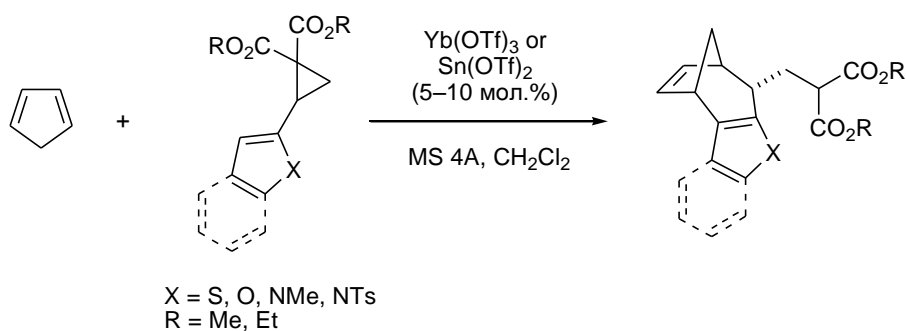


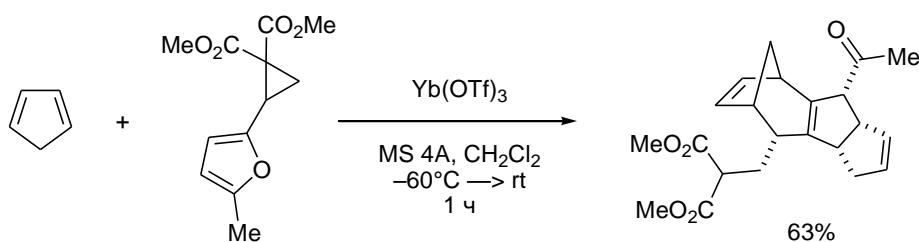
Схема 41

Интересный пример [3+4]-аннелирования ДАЦ описан в 2011 г. [95]. Оказалось, что взаимодействие циклопропандикарбоксилата, содержащего высокодонорный арильный заместитель, с циклопентадиеном при катализе трифлатом иттербия или олова протекает с электрофильной атакой на ароматическое кольцо и образованием сложной полициклической каркасной системы, содержащей семичленный цикл (схема 42). Следует отметить, что продукты формального [3+4]-циклоприсоединения в данном случае не образуются вовсе, а процесс полностью протекает как [3+4]-аннелирование, в котором донорный арильный заместитель выступает в качестве нуклеофила при замыкании цикла.



**Схема 42**

При использовании циклопропандикарбоксилата с метилфурильным заместителем реакция не останавливается на продукте [3+4]-аннелирования, а идет дальше с раскрытием фуранового цикла и присоединением второй молекулы циклопентадиена с образованием тетрациклического производного 5,8-метаноциклопента[*a*]азулена [95] (схема 43).



**Схема 43**

## 1.5. Реакции димеризации ДАЦ

Реакции димеризации ДАЦ представляют собой новый особый класс процессов, которые в зависимости от природы используемых кислот Льюиса и условий реакции могут протекать самым различным образом, позволяя конструировать различные циклические структуры с определенным положением заместителей в молекуле. В настоящее время все известные варианты димеризации ДАЦ созданы усилиями лишь двух научно-исследовательских коллективов — нашей научной группы в рамках данной диссертационной работы в ИОХ РАН (лаборатория химии диазосоединений, проф. Ю. В. Томилов, асп. Р. А. Новиков) и параллельно на Химическом факультете МГУ (лаборатория химической кинетики, проф. М. Я. Мельников, доц. И. В. Трушков, науч. сотр. О. А. Иванова и Е. М. Будынина) [67,95–97]. В данном обзоре литературы сконцентрированы достижения в этой новой области химии донорно-акцепторных циклопропанов, полученные научно-исследовательской группой И. В. Трушкова. Достижения нашей научной группы представлены в главе "Обсуждение результатов" данной диссертационной работы.

Одним из первых примеров димеризации ДАЦ является [3+2]-циклодимеризация с образованием полизамещенных циклопентанов (схема 44), в которой одна молекула ДАЦ выступает в качестве классического 1,3-диполя, а вторая в качестве двухуглеродного синтона — стирилмалоната [96]. Реакция протекает в достаточно жестких условиях, с неплохой диастереоселективностью и хорошими выходами, однако она реализуется только с донорными арильными заместителями. Важным фактором здесь является природа катализатора, а именно кислоты Льюиса, поскольку именно она во многом будет определять направление димеризации. Данный пример [3+2]-циклодимеризации ДАЦ в циклопентаны хорошо реализуется при использовании трифлатов иттербия или олова.

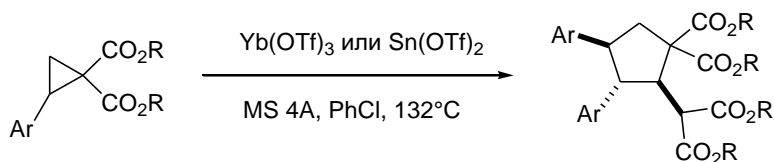


Схема 44

Для *para*-метоксифенильного заместителя при замене кислоты Льюиса на иодид магния направление димеризации меняется и вместо циклического аддукта образуется линейный димер [96] (схема 45).

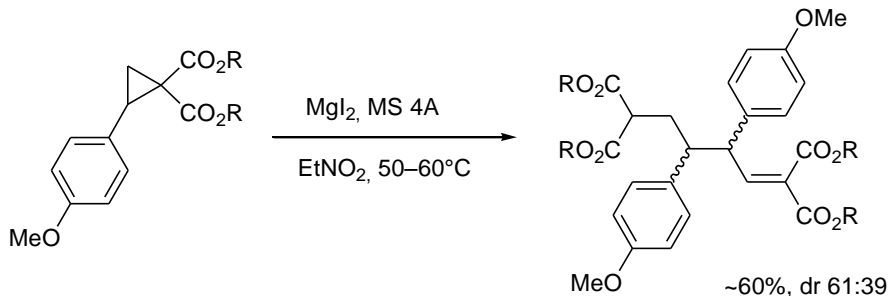
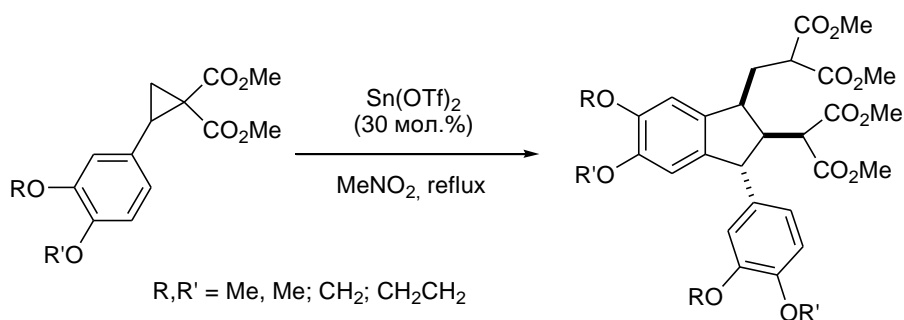


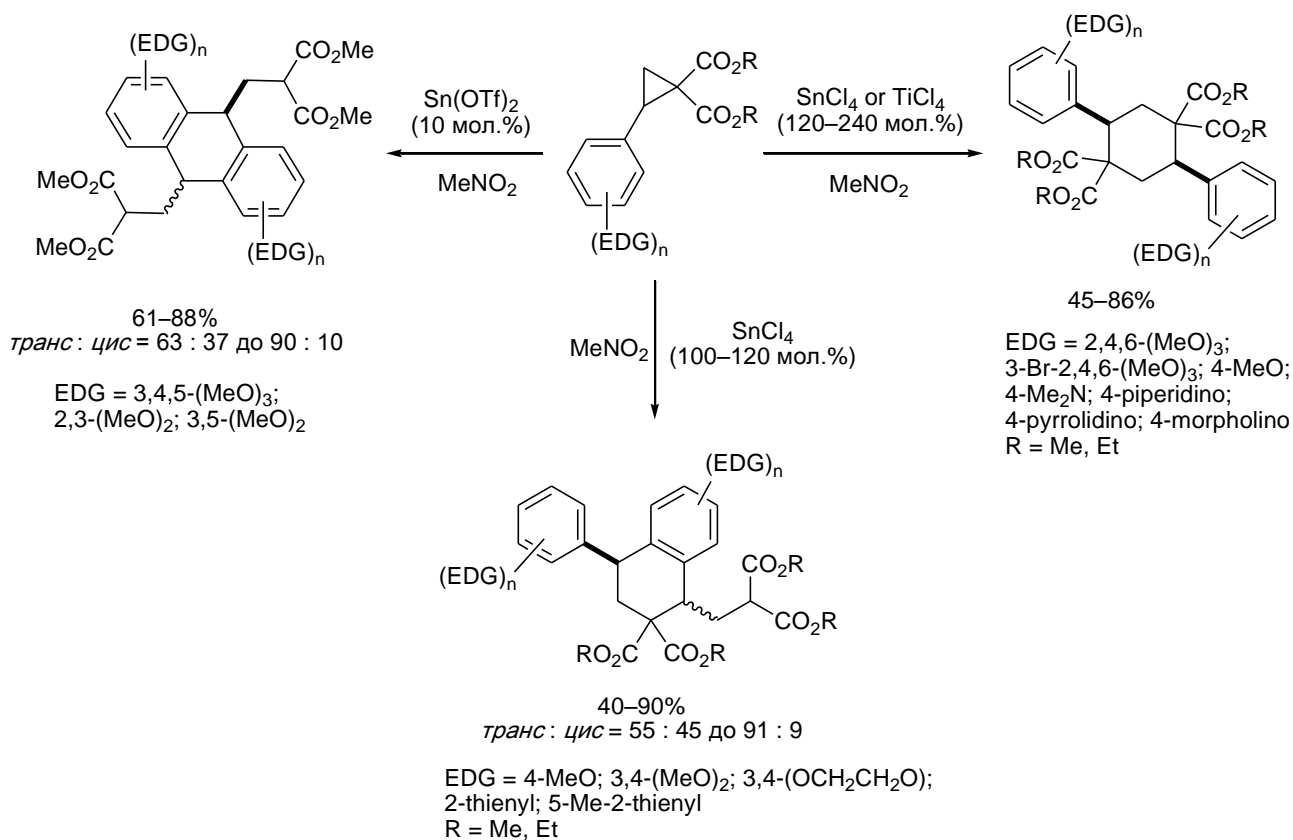
Схема 45

Оказалось, что для некоторых алкоксизамещенных фенилциклопропандикарбоксилатов [3+2]-циклодимеризация протекает не как формальное циклоприсоединение, а как реакция аннелирования по ароматическому кольцу (схема 46). При этом вместо циклопентанов реакция приводит к полизамещенным инданам [97]. Этот тип димеризации управляется арильным заместителем и, к сожалению, протекает лишь с их очень узким кругом субстратов. Набор заместителей можно расширить, если вместо второй молекулы ДАЦ использовать заранее приготовленный стирилмалонат, однако это уже будет не "настоящий" процесс циклодимеризации, а [3+2]-аннелирование ДАЦ с алкенами (см. раздел 1.2.1).



**Схема 46**

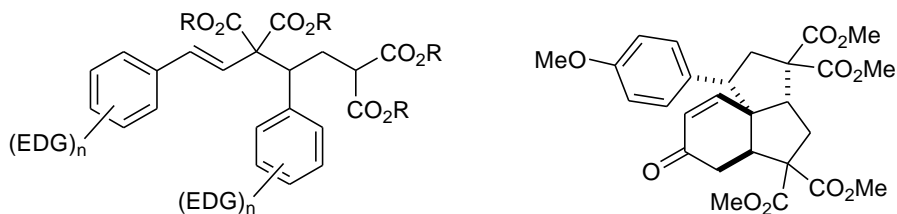
Еще один тип димеризации ДАЦ сводится к набору реакций [3+3]-циклодимеризации, протекающих как формальное циклоприсоединение и/или аннелирование (схема 47) [98]. Эти варианты димеризации реализуются под действием сильных кислот Льюиса, таких как  $\text{SnCl}_4$  и  $\text{TiCl}_4$ , и только для циклопропандикарбоксилатов, содержащих высокодонорные арильные заместители. Направление [3+3]-циклодимеризации определяется в основном природой арильного заместителя, а также условиями реакции. В качестве продуктов можно получать полифункциональные циклогексаны, тетралины и тетрагидроантрацены, которые представляют интерес в качестве биологически активных веществ, поскольку содержат фрагменты, встречающиеся в природных соединениях различных классов.



**Схема 47**



В качестве побочных соединений были выделены и идентифицированы еще два других типа димеров ДАЦ [98].



Еще один интересный тип димеризации ДАЦ был реализован исключительно для индолилциклопропандикарбоксилатов [99], которые димеризуются с электрофильной *ипсо*-атакой на индольное кольцо, что приводит к образованию производных пенталено[1,6-*a,b*]индолов (схема 48). Реакция протекает с высокой хемо-, регио- и диастереоселективностью.

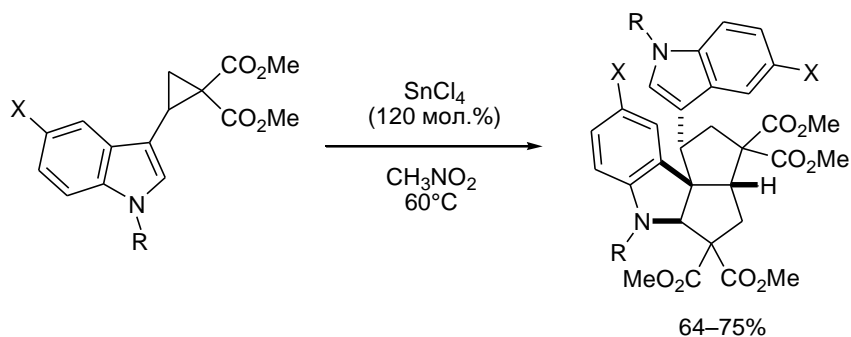


Схема 48

### 1.6. Применение ДАЦ в полном синтезе природных соединений

В 2001 г. Снайдер с сотр. [100] сообщили об использовании активированного циклопропана – производного кислоты Мельдрума – для конструирования пирролидинового кольца в полном синтезе мартинелликовой кислоты (схема 49).

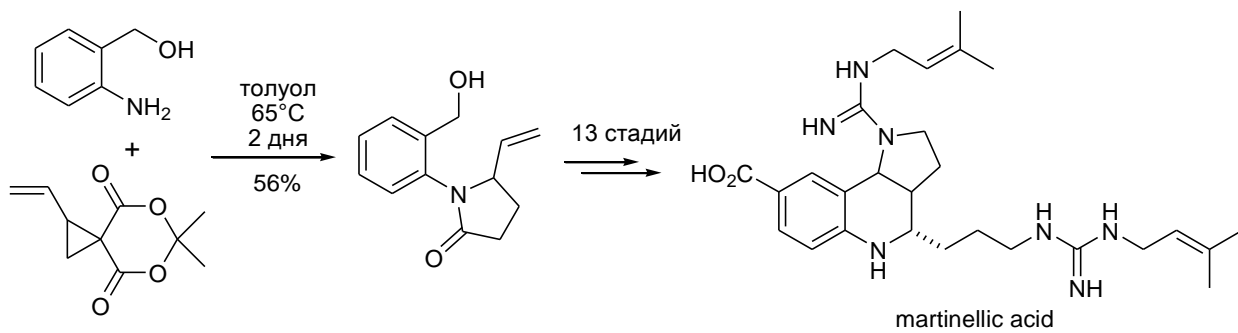


Схема 49

Рейсер с сотр. [101,102] использовали новую методологию в синтезе бутиролактонов, исходя из активированных циклопропанов, для последующего синтеза нескольких природных соединений.

Особенно впечатляющим было использование каскада реакций с участием ДАЦ для синтеза арглабина [102]. Синтез начинался с диастереоселективного аллилирования формилциклопропана в присутствии трифторида бора. Образовавшееся соединение под действием основного катализатора раскрывалось с последующей лактонизацией. Далее полученный продукт уже использовался для построения циклической системы арглабина (схема 50).

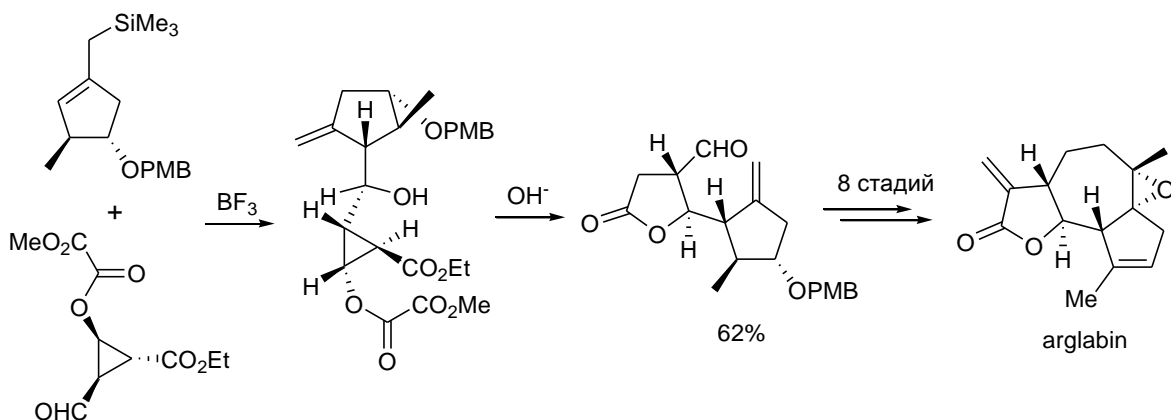
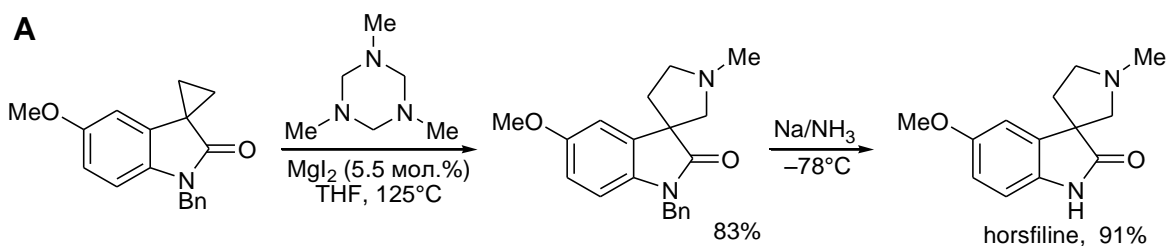
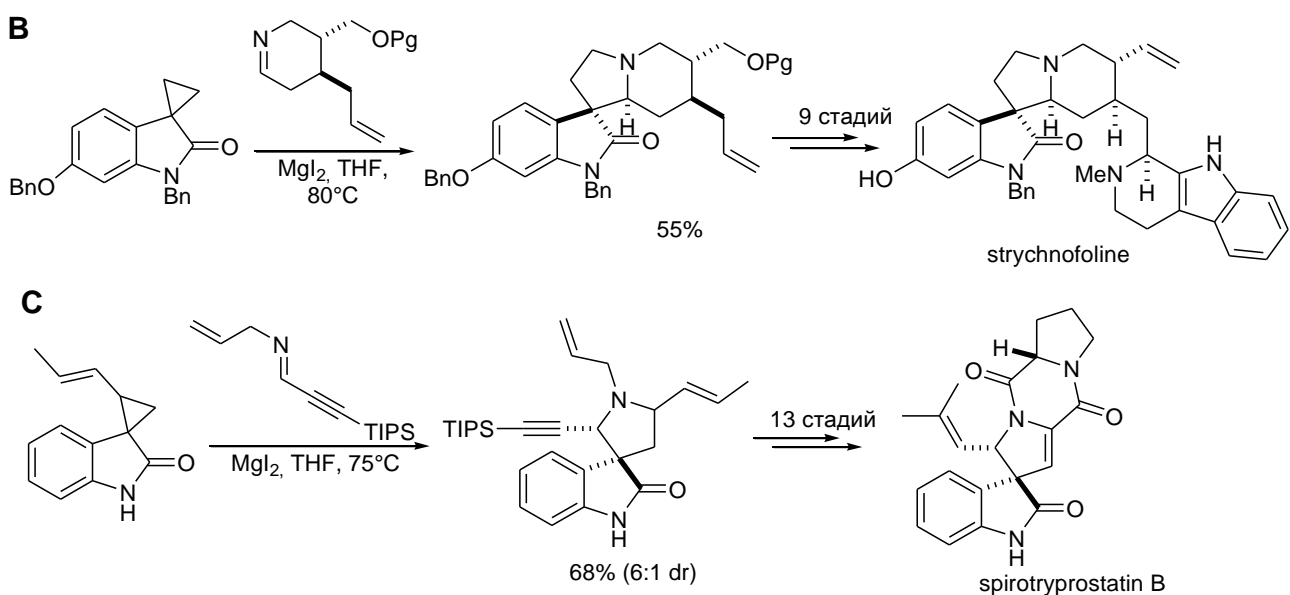


Схема 50

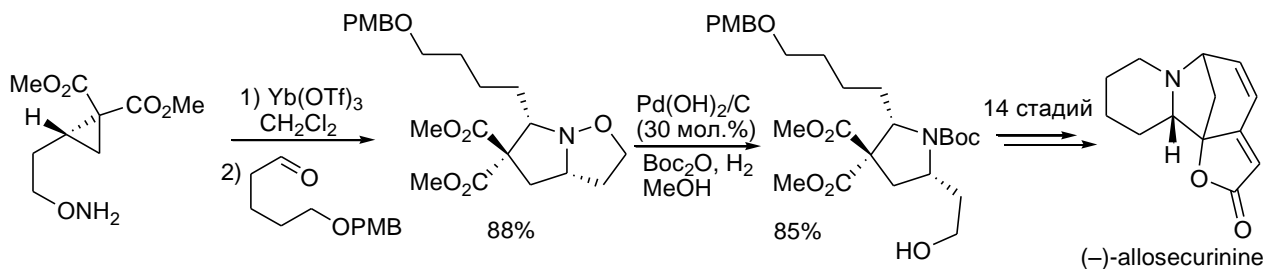
Широкий потенциал реакций циклоприсоединения ДАЦ был продемонстрирован на примере полных синтезов хорсфилина, стрихнофолина и спиротрипростатина В [103–108]. Для этого использовались реакции формального [3+2]-циклоприсоединения иминов с оксоиндолциклопропанами с образованием спиро[пирролидин-3,3'-оксоиндолов]. В случае хорсфилина [103] метилимин генерировали *in situ* из соответствующего тримера. Для стрихнофолина [104,105] использовался циклический имин, и наблюдалось образование только одного диастереомера. Для синтеза спиротрипростатина В [106,107] авторы использовали замещенный циклопропан, причем в ходе реакции получалась смесь диастереомерных соединений с соотношением 6:1, которые сохранялись и в конечном продукте (схема 51).





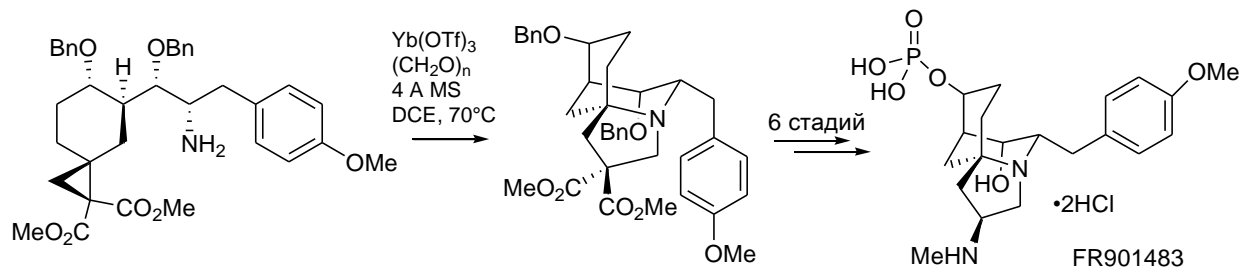
**Схема 51**

Недавно Ледук и Керр [109] применили разработанную ими внутримолекулярную реакцию формального [3+2]-циклоприсоединения между оксимами и активированными циклопропанами в полном синтезе (–)-аллоосекурина. Разрыв связи N–O в бициклическом продукте приводит к соединению с пирролидиновым циклом, содержащимся в конечном природном соединении (схема 52).



**Схема 52**

Внутримолекулярное циклоприсоединение имина и активированного циклопропана было использовано для построения циклической системы природного соединения FR901483 (схема 53) [110].



**Схема 53**

Пагенкопф и сотр. [111,112] использовали циклоприсоединение ДАЦ с нитрилами для синтеза индольных алкалоидов. Тетрагидроиндол получали по реакции циклоприсоединения с последующим каталитическим дегидрированием в присутствии Pd/C в соответствующий индол, который затем трансформировали в гониомитин и хьюбрахамин (схема 54).

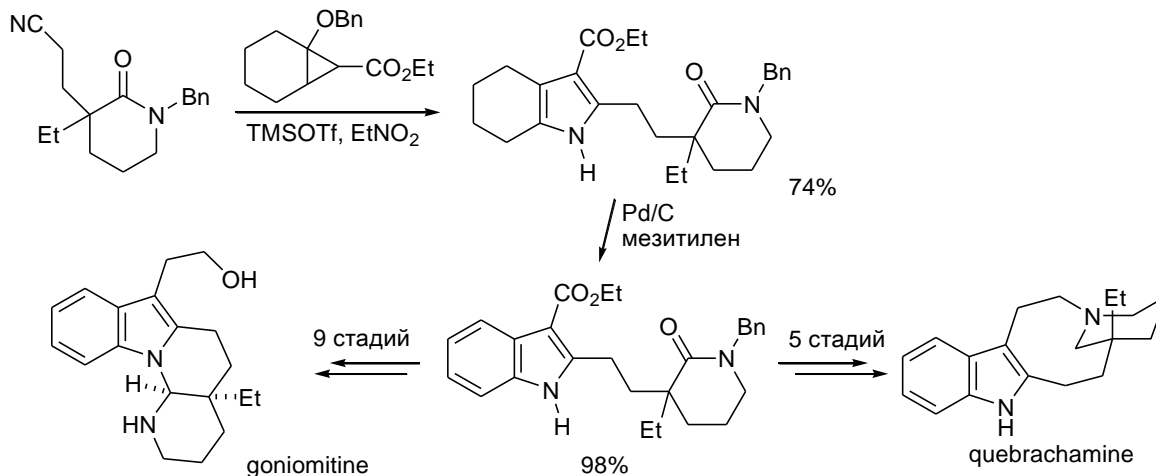


Схема 54

Использование реакции формального [3+3]-циклоприсоединения активированных циклопропанов в полном синтезе интенсивно изучалось группой Керра [113–116]. Эти реакции открывают эффективный путь синтеза природных соединений, содержащих тетрагидрооксазиновую систему, что и было продемонстрировано в 2006 г. [113] в модельных синтезах на пути к FR90048266 и полном синтезе (+)-филлантидина (схема 55).

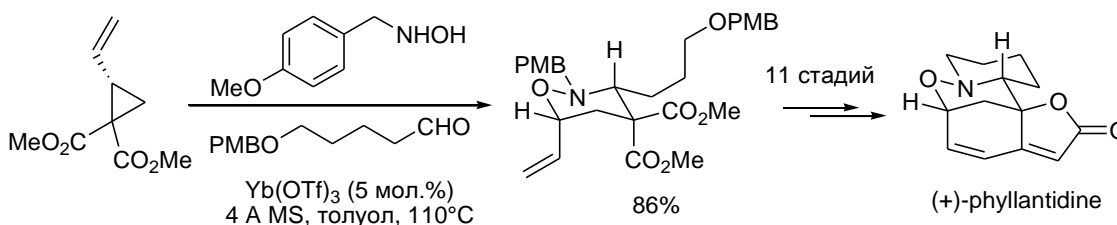


Схема 55

Реакции формального [3+3]-циклоприсоединения не ограничиваются синтезом тетрагидрооксазин-содержащих природных соединений [114–116]. Связь азот–кислород может быть легко разорвана в условиях восстановления с образованием аминоспиртов. Активация спиртов и последующая циклизация позволяют получать пирролидиновые фрагменты, содержащиеся во многих природных соединениях. Такая стратегия позволила успешно осуществить полный синтез (+)-накадомарина А [114,115] (схема 56).

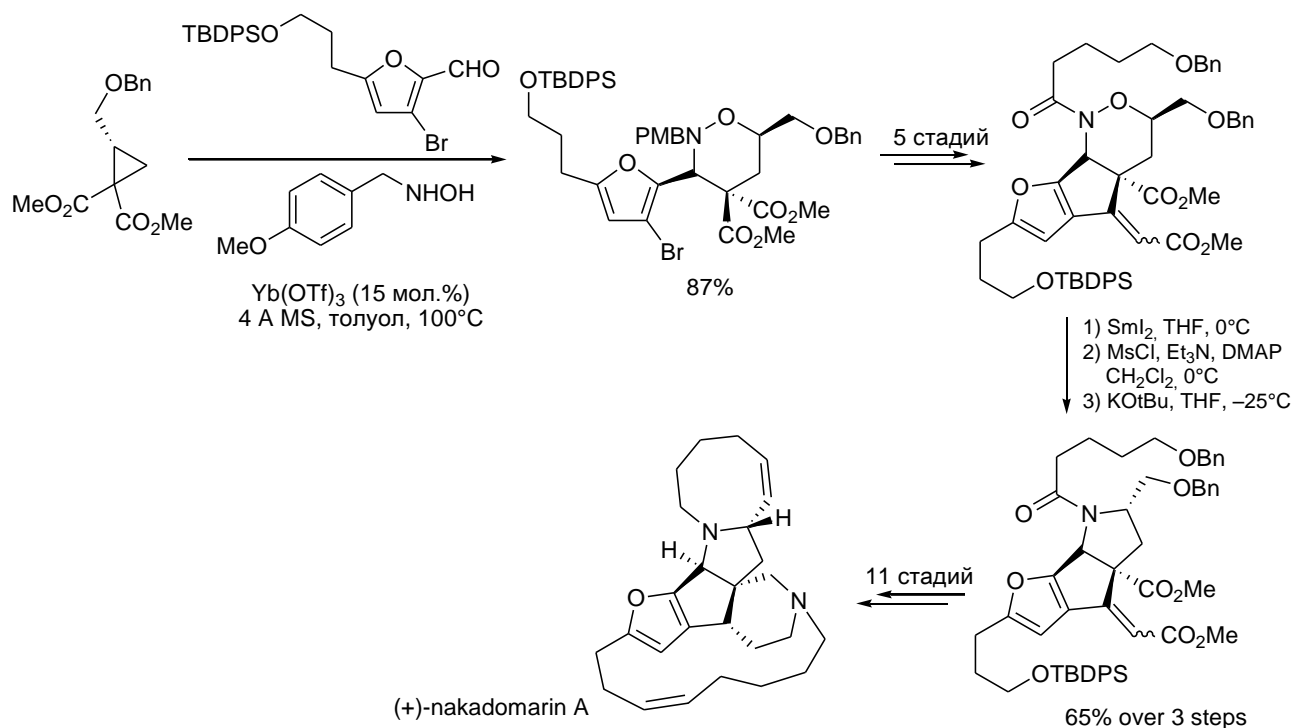


Схема 56

— \* \* \* —

Начиная с «золотых» 1970-х годов, реакции циклизации и циклоприсоединения активированных циклопропанов стали регулярно использоваться в органическом синтезе. Однако, только недавно был реализован их широкий потенциал в связке с современными каталитическими методами. Разрабатываются все более и более эффективные методы циклопропанирования, синтез активированных циклопропанов становится все более простым, а их трансформации — более важными. Внедрение высокоэффективных диастереоселективных методов вместе с применением асимметрического катализа для реакций [3+2]- и [3+3]-циклоприсоединения донорно-акцепторных циклопропанов значительно расширяют аспекты их применения. Эти тенденции продемонстрированы в последних успешных достижениях по полному синтезу некоторых природных соединений и их аналогов. Тем не менее, область исследования реакций донорно-акцепторных циклопропанов все еще находится в состоянии интенсивного развития и требует дальнейших усилий, позволяющих контролировать их реакционную способность и использовать это свойство в практических целях.

## **2. Новые превращения донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса: димеризация 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов и их реакции с пиразолинами**

### **(Обсуждение результатов)**

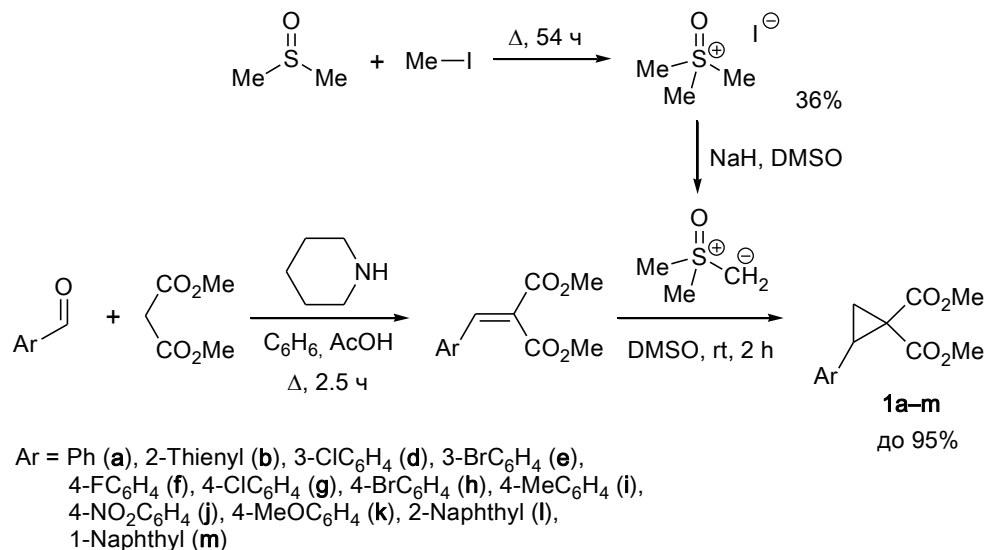
Возможность построения сложных молекул с использованием небольшого числа экспериментальных стадий — давняя мечта химиков-синтетиков. В последнее время мы становимся свидетелями изменения самой парадигмы органического синтеза. Основным критерием ныне является эффективность синтеза, которую можно определить как увеличение сложности молекулы на каждой экспериментальной стадии. Поэтому все большее внимание уделяется реакциям, в ходе которых последовательно образуется несколько новых связей, что ведет к образованию продуктов реакции, часто весьма далеких по структуре от исходных соединений. Кроме того, такой подход повышает общий выход целевых соединений и снижает затраты и время проведения реакции, что крайне актуально в рамках «зеленой» химии.

Как видно из обзора литературы, химические превращения донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ) под действием кислот Льюиса играют важную роль в конструировании различных классов органических соединений, многие из которых протекают с высокой регио- и стереоселективностью. Однако до начала наших исследований не было примеров взаимодействия ДАЦ с 1- и 2-пиразолинами, а относительно возможности димеризации ДАЦ впервые информация прозвучала на Международном симпозиуме «Advances science in organic chemistry» (Мисхор, 2010 г.) в докладе О.А. Ивановой [117]. К этому времени у нас также появился определенный задел в этой области, так что первые публикации по димеризации ДАЦ были опубликованы в *Tetrahedron Letters* в 2011 г. независимо и практически одновременно [96,118]. В своих исследованиях мы ограничились использованием нескольких донорно-акцепторных циклопропанов, в частности использованием диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата, а основное внимание сосредоточили на изучении направлений их химических превращений под действием различных кислот Льюиса и установлением механизмов их протекания.

#### **2.1. Синтез исходных донорно-акцепторных циклопропанов**

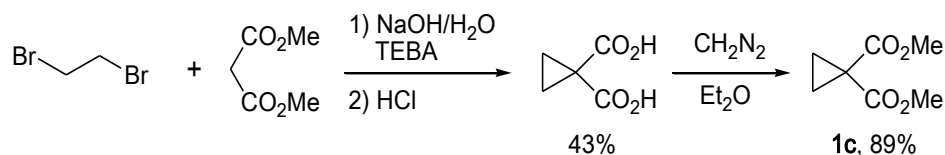
Синтез циклопропанов **1a–m** осуществляли по литературным методикам [46,90,119]. Сначала ароматический альдегид вводили в конденсацию Кневенагеля с малоновым эфиром,

катализируемую смесью пиперидина с уксусной кислотой (20%). Реакцию проводили при кипячении в бензоле в течение нескольких часов с азеотропной отгонкой воды. Затем получившийся арилиденмалонат циклопропанировали илидом сульфоксония по реакции Кори-Чайковского [119] (схема 1). Последний генерировали *in situ* из триметилсульфоний иодида под действием NaH. Выходы продуктов были высокими, кроме циклопропана **1b**, содержащего тиенильный заместитель, что, по-видимому, связано с лабильностью тиофенового цикла в условиях реакции.



**Схема 1**

Незамещенный циклопропандикарбоксилат **1c** синтезировали конденсацией дибромэтана с диметилмалонатом в водно-щелочной среде в условиях межфазного катализа триэтилбензиламмонийхлоридом [120,121]. Образующуюся в ходе реакции кислоту после выделения переводили в диметилловый эфир **1c** метилированием диазометаном (схема 2).



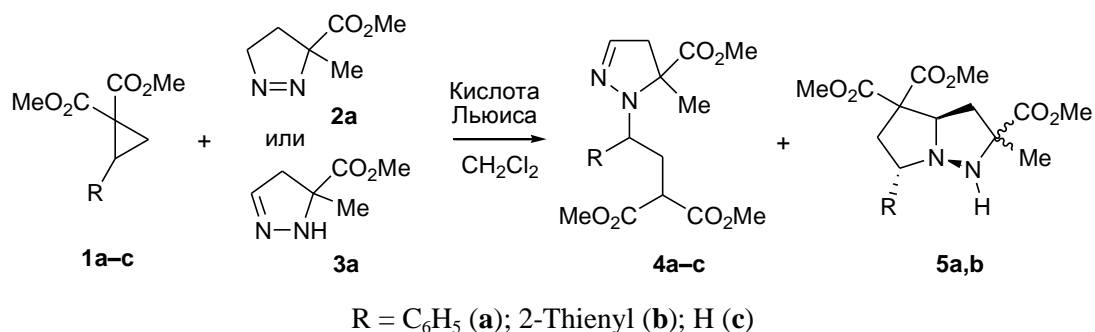
**Схема 2**

## 2.2. Взаимодействие 2-арилциклопропандикарбоксилатов с пиразолинами

### 2.2.1. Зависимость наблюдаемых превращений от природы кислот Льюиса

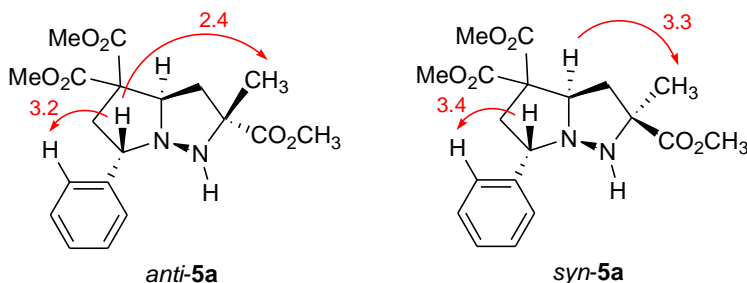
Для отработки условий и выяснения направления протекания реакции в качестве исходных реагентов были выбраны диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат (**1a**) и

изомерные пиразолины **2a** и **3a**. При длительном кипячении в толуоле в отсутствие кислот Льюиса превращений **1a** и **2a** не происходит. В присутствии таких кислот Льюиса, как  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$  и  $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$  взаимодействия **1a** с **2a** также не происходит, хотя в первых двух случаях наблюдается полное превращение исходного циклопропана. Однако в присутствии трифлатов скандия, индия или иттербия реакции циклопропана **1a** с пиразолинами **2a** или **3a** протекали уже при комнатной температуре, а наиболее эффективным среди использованных катализаторов оказался трифлат скандия. В присутствии 1 мол.%  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  полная конверсия циклопропана **1a** наблюдается через 3 суток, а в присутствии 5 мол.% время реакции сокращается до 10–12 ч. Во всех случаях основными выделяемыми продуктами были *N*-замещенный 2-пиразолин **4a** и конденсированный пиразолидин **5a** (схема 3, табл. 1), представляющие собой смесь двух диастереомеров в соотношении ~1 : 1.



**Схема 3**

Стереизомеры **5a** легко отделялись друг от друга и от изомерных пиразолинов **4a** с помощью колоночной хроматографии. Образование двух изомеров **5a** из четырех возможных обусловлено, по-видимому, стерическими факторами, создающими исключительно *анти*-8-фенил-1,2-дизабицикло[3.3.0]октановый фрагмент с различной ориентацией заместителей при атоме C(3). Структуры *анти*- и *син*-**5a** устанавливали с помощью NOE спектров (рис. 1); 2D <sup>1</sup>H NOESY спектры *анти*-**5a** имеют характерные кросс-пики между сигналами H-8 (δ 4.10) и протонами CH<sub>3</sub>-группы (δ 1.52), в противоположность *син*-**5a**, характерные кросс-пики которого наблюдаются между сигналами CH<sub>3</sub> (δ 1.45) и H-5 (δ 4.49).



**Рис. 1.** Ключевые кросс-пики в 2D <sup>1</sup>H NOESY спектрах *анти*- и *син*-**5a**



Как видно из структуры соединений **4a** и **5a** образование их формально отвечает присоединению 1,3-диполярного интермедиата, образующегося при раскрытии циклопропанового кольца, либо по связи N–H, либо по связи C=N 2-пиразолина **3a**.

**Таблица 1.** Выходы соединений **4a** и **5a** в катализируемых кислотами Льюиса реакциях циклопропана **1a** с пиразолинами **2a** и **3a** (соотношение реагентов **1a** : **2a** = 1.3 : 1, **1a** : **3a** 1 : 1, растворитель CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

Пира- золин	Кислота Льюиса	мол. %	<i>T</i> (°C)	<i>t</i>	Выход (%)	
					<b>4a</b> <sup>†</sup>	<b>5a</b> <sup>†</sup>
<b>2a</b>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	5	20	12 ч	61	29
<b>2a</b>	– “ –	1	20	72 ч	60	26
<b>3a</b>	– “ –	5	20	12 ч	31	61
<b>2a</b>	Yb(OTf) <sub>3</sub>	5	20	72 ч	55	27
<b>3a</b>	– “ –	5	20	72 ч	30	54
<b>2a</b>	In(OTf) <sub>3</sub>	5	20	72 ч	19	10
<b>2a</b>	GaCl <sub>3</sub>	20	80	1 ч	15	0
<b>2a</b>	– “ –	20	20	24 ч	16	0
<b>2a</b>	– “ –	20	0–5	5 мин	18	0
<b>2a</b>	– “ –	100	20	5 мин	59	0
<b>2a</b>	– “ –	100	0–5	5 мин	72	0
<b>2a</b>	EtAlCl <sub>2</sub>	100	20	5 мин	0	0
<b>2a</b>	– “ –	100	–60	20 мин	32	0
<b>2a</b>	SnCl <sub>4</sub>	100	–78	20 мин	0	0
<b>2a</b>	TiCl <sub>4</sub>	100	–78	20 мин	0	0
<b>2a</b>	—	—	110	30 ч	0	0

<sup>†</sup> Соединения **4a** и **5a** образуются в виде смеси диастереомеров в соотношении ~1 : 1.

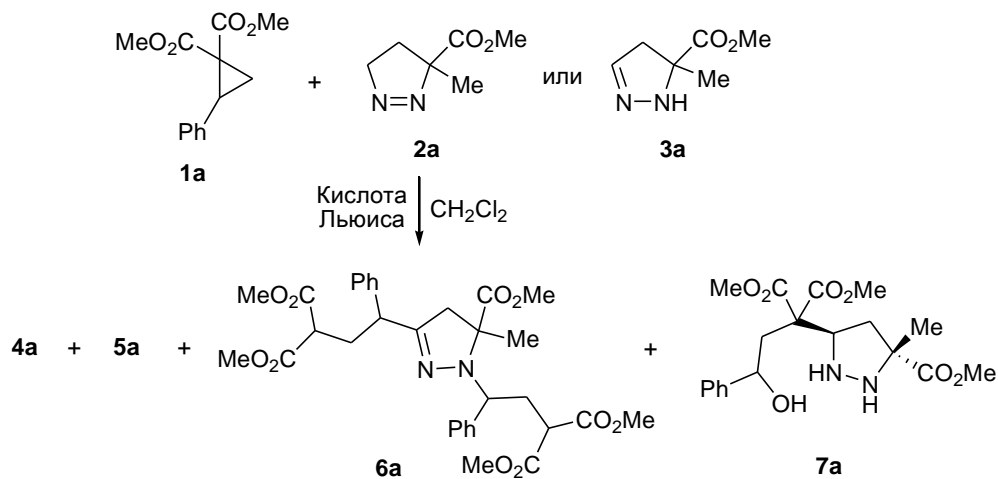
Однако несмотря на образование одних и тех же соединений **4a** и **5a**, соотношение их существенно меняется в зависимости от природы исходных пиразолинов **2a** или **3a**. Так, при использовании 1-пиразолина **2a** количество замещенного пиразолина **4a** вдвое больше пиразолидина **5a**, в то время как в случае 2-пиразолина **3a** соотношение их меняется на обратное (табл. 1). Трифлат иттербия действует менее активно, но в его присутствии закономерности образования соединений **4a** и **5a** оказываются такими же, как и в случае Sc(OTf)<sub>3</sub>. Применение безводного GaCl<sub>3</sub> также обеспечивает взаимодействие циклопропан-дикарбоксилата **1a** с пиразолином **2a**, однако в этом случае требуется использование эквимольного количества GaCl<sub>3</sub> и снижение температуры до 2–5°C. При этом 1,5- или 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов не образуется вовсе, а в качестве аддукта состава 1 : 1

выделяется исключительно *N*-замещенный 2-пиразолин **3a**, образующийся так же как и при катализе трифлатами Sc или Yb в виде двух диастереомеров в соотношении 1 : 1. Подобно трихлориду галлия действует и EtAlCl<sub>2</sub> при низких температурах, однако из-за существенных побочных превращений исходных соединений выход пиразолина **4a** невелик (табл. 1).

Наблюдаемое образование замещенного пиразолина **4a** формально соответствует присоединению 1,3-диполярного интермедиата, образующегося в результате раскрытия циклопропанового кольца, по связи N–H 2-пиразолина **3a**. Однако в действительности взаимодействие циклопропана **1a** с предварительно полученным 2-пиразолином **3a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> оказывается более сложным, чем в случае 1-пиразолина **2a**. Так, при использовании эквимольных количеств **1a**, **3a** и GaCl<sub>3</sub> выход соединения **4a** составляет лишь ~20%, а основными являются более тяжелые продукты, в частности продукты двойного присоединения циклопропана **1a**, образующиеся в виде трудноразделимой смеси 4-х изомеров. Кроме того, специальным экспериментом нами было показано, что в отсутствие циклопропана **1a** заметная изомеризация **2a** в **3a** под действием эквимольного количества GaCl<sub>3</sub> происходит в течение нескольких часов, в то время как реакция циклопропана **1a** с пиразолинами завершается в течение 5 мин.

## 2.2.2. Влияние температуры и соотношения реагентов на направление реакции

Описанные выше превращения проводились при температуре не выше комнатной. Между тем, как оказалось, даже небольшое повышение температуры (всего на 15–20°C) приводит к изменению направления протекания реакций и позволяет получать наряду с аддуктами **4a** и **5a** также соединения **6a** и **7a** с высокими выходами (схема 4, табл. 2).



Так, взаимодействие циклопропана **1a** с 1-пиразолином **2a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> (мольное соотношение 1.3 : 1 : 1) при 0–5°C приводит к продукту **4a** с выходом 72% и минорным количеством продуктов расщепления исходного циклопропана. При повышении температуры до 20°C при сохранении всех остальных условий выход соединения **4a** падает до 59%, а в реакционной смеси наблюдается продукт двойного присоединения циклопропана **6a**, выход которого при 40°C повышается до 24%. Использование избытка циклопропана **1a** (3 : 1) при температуре 35–40°C не приводит к каким-либо существенным изменениям в соотношении продуктов реакции. В данных превращениях циклопропан **6a** образуется в виде смеси 4-х диастереомеров в соотношении ~1 : 1 : 1 : 1.

**Таблица 2.** Выходы соединений **4a,b–7a,b** и **9b** в катализируемых кислотами Льюиса реакциях циклопропанов **1a** и **1b** с пиразолинами **2a** и **3a** (растворитель CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>).

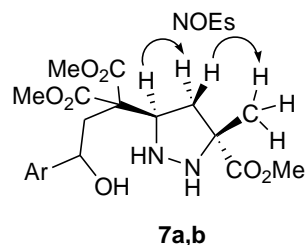
Цикло- пропан	Пира- золин	Кислота Льюиса	Мольн. соотн.	Темп. (°C)	Время	Выход (%), (соотн. <i>anti</i> - и <i>syn</i> -) <sup>a</sup>				
						<b>4a,b</b>	<b>5a,b<sup>b</sup></b>	<b>6a,b</b>	<b>7a,b<sup>c</sup></b>	<b>9b</b>
<b>1a</b>	<b>2a</b>	GaCl <sub>3</sub>	1.3:1:1	0–5	5 мин	<b>72</b>	–	–	–	–
<b>1a</b>	<b>2a</b>	– “ –	1.3:1:1	20	5 мин	59	–	9	–	–
<b>1a</b>	<b>2a</b>	– “ –	1.3:1:1	35–40	5 мин	47	3	24	–	–
<b>1a</b>	<b>2a</b>	– “ –	3:1:1	35–40	5 мин	45	3	28	–	–
<b>1a</b>	<b>2a</b>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	1:1:0.05	20	12 ч	61	29	–	–	–
<b>1a</b>	<b>3a</b>	– “ –	1:1:0.05	20	12 ч	31	<b>61</b>	–	<3	–
<b>1a</b>	<b>3a</b>	– “ –	1:1:0.05	40	6 ч	32	40 (1:2.2)	–	<b>23</b>	–
<b>1a</b>	<b>3a</b>	GaCl <sub>3</sub>	1.3:1:1	20	5 мин	17	9 (1:3.9)	36	8	–
<b>1a</b>	<b>3a</b>	– “ –	1.3:1:1	35–40	5 мин	8	7 (~1:6.5)	48	11	–
<b>1a</b>	<b>3a</b>	– “ –	3:1:1	35–40	5 мин	6	6 (~1:3.5)	<b>78</b>	5	–
<b>1b</b>	<b>2a</b>	– “ –	1.2:1:1	0–5	5 мин	<b>72</b>	–	–	–	–
<b>1b</b>	<b>2a</b>	– “ –	1.2:1:1	35–40	1 мин	32	24 (1:2.2)	14	9	<b>11</b>
<b>1b</b>	<b>2a</b>	– “ –	3:1:1	35–40	1 мин	33	25 (1:1.9)	27	8	<2
<b>1b</b>	<b>2a</b>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	1.2:1:0.05	20	9 ч	66	18	–	–	–
<b>1b</b>	<b>3a</b>	– “ –	1:1:0.05	20	3 ч	28	<b>57</b>	–	<3	–
<b>1b</b>	<b>3a</b>	– “ –	1:1:0.05	40	2 ч	26	38 (1:4.8)	–	<b>25</b>	–
<b>1b</b>	<b>3a</b>	GaCl <sub>3</sub>	3:1:1	35–40	1 мин	14	22 (1:2.1)	<b>49</b>	8	<2

<sup>a</sup> Соединения **4a,b**, **5a,b** и **9b** образуются в виде смеси двух диастереомеров в соотношении ~1 : 1; соединения **6a,b** образуются в виде смеси четырех диастереомеров (~1 : 1 : 1 : 1).

<sup>b</sup> Если дополнительно не указано, то соотношение *anti*- и *syn*-изомеров составляет ~1 : 1

<sup>c</sup> Соотношение *anti*- и *syn*-**7a** ~5 : 1; соединение **7b** образуется исключительно в виде *anti*-изомера.

Значительные изменения происходят и при взаимодействии циклопропана **1a** с 2-пиразолином **3a**. При комнатной температуре и соотношении реагентов 1 : 1 образуются исключительно пиразолин **4a** и диазабициклооктан **5a** в соотношении ~1 : 2. Нагревание реакционной смеси до 40°C приводит к появлению нового соединения — замещенного пиразолидина **7a**, образующегося в виде смеси 2-х диастереомеров (*anti* : *syn* ≈ 5 : 1). Пространственное расположение заместителей в **7a** определяли с помощью 2D <sup>1</sup>H NOESY спектров ЯМР. Конфигурация центра, при котором находится ОН-группа, осталась неизвестной, однако она строго зафиксирована в каком-то единственном положении, поскольку образования диастереомеров по этому центру не наблюдается.



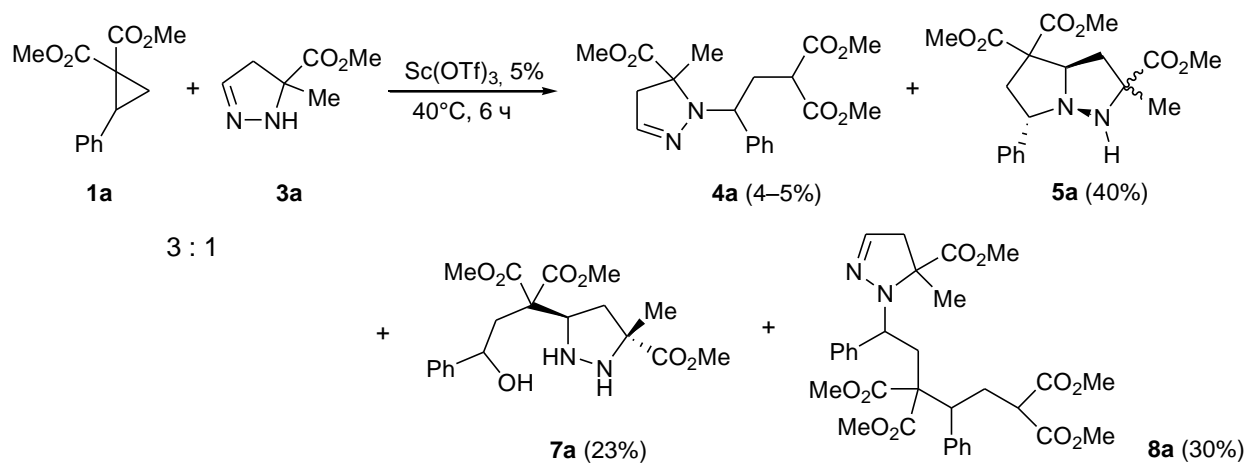
Следует отметить, что соотношение изомерных диазабициклооктанов **5a** в этом случае также меняется и вместо примерно равного становится преобладающим в пользу *син*-изомера (~1 : 2.2). Из этого можно сделать вывод, что **7a** образуется из диазабициклооктана **5a** (или предшествующего ему интермедиата) в условиях реакции за счет раскрытия пятичленного цикла без изменения конфигурации хиральных центров, причем в реакцию вступает преимущественно один стереоизомер соединения **5a**. С учетом суммарного количества полученных соединений **5a** и **7a** общее соотношение *анти*- и *син*-изомеров составляет ~1 : 1.

Взаимодействие циклопропана **1a** с 2-пиразолином **3a** оказывается более сложным и менее селективным, чем с 1-пиразолином **2a**. Это объясняется высокой активностью используемой кислоты Льюиса по отношению к 2-пиразолину, имеющему больше реакционных центров для атаки активированным циклопропаном. В результате реакции была получена смесь соединений **4a–7a** с различным их соотношением, зависящим от условий проведения реакции.

При повышении температуры до 40°C выход пиразолина **4a** падает, а соединения **6a** растет. Выход **6a** существенно возрастает при использовании трехкратного избытка циклопропана **1a**; в этих условиях это соединение становится основным продуктом реакции и может быть выделено с выходом до 78%. Следует отметить, что в реакции циклопропана **1a** с 2-пиразолином **3a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> наблюдается образование диазабициклооктана **5a** и пиразолидина **7a**, в то время как при использовании 1-пиразолина **2a** эти соединения не

фиксируются даже в следовых количествах, поскольку соединения **5a** и **7a** в отличие от соединений **4a** и **6a** могут получаться только из 2-пиразолина. При этом удивительным оказалось то, что в контрольном эксперименте при попытке взаимодействия циклопропана **1a** с *N*-замещенным пиразолином **4a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> никакого их взаимодействия не наблюдалось. Этот факт указывает на то, что в образовании бис-аддукта **6a** непосредственно в реакции **1a** с **3a** при использовании высокоактивного GaCl<sub>3</sub> следует искать иной механизм их взаимодействия (см. ниже).

Интересно отметить, что при проведении реакции циклопропана **1a** с 2-пиразолином **3a** в соотношении 3 : 1 при 40°C в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> (5 мол.%) наряду с соединениями **4a**, **5a** и **7a** нам удалось выделить соединение **8a** — продукт двукратного присоединения циклопропана **1a** (схема 5). Это соединение получается в виде смеси 4-х диастереомеров с равным их содержанием. В других условиях реакции соединение **8a** не фиксировалось.



**Схема 5**

Практически такие же закономерности наблюдаются для циклопропандикарбоксилата **1b**, содержащего 2-тиенильный заместитель в циклопропановом кольце. Взаимодействие его с 1-пиразолином **2a** при 5°C в присутствии эквимольного количества GaCl<sub>3</sub> приводит исключительно к соединению **4b**. При температуре 35°C селективность реакции падает и образуется уже смесь пяти соединений (**4b–7b** и **9b**), причем соотношение их мало зависит от мольного соотношения исходных реагентов (табл. 2). Для циклопропана **1a** в этих же условиях наблюдается образование лишь двух соединений (**4a** и **6a**). В отличие от **1a** для тиенилциклопропандикарбоксилата **1b** характерным оказалось образование пиразолина **9b** (схема 6), которое выделяется из реакционной смеси в виде двух диастереомеров (1 : 1).

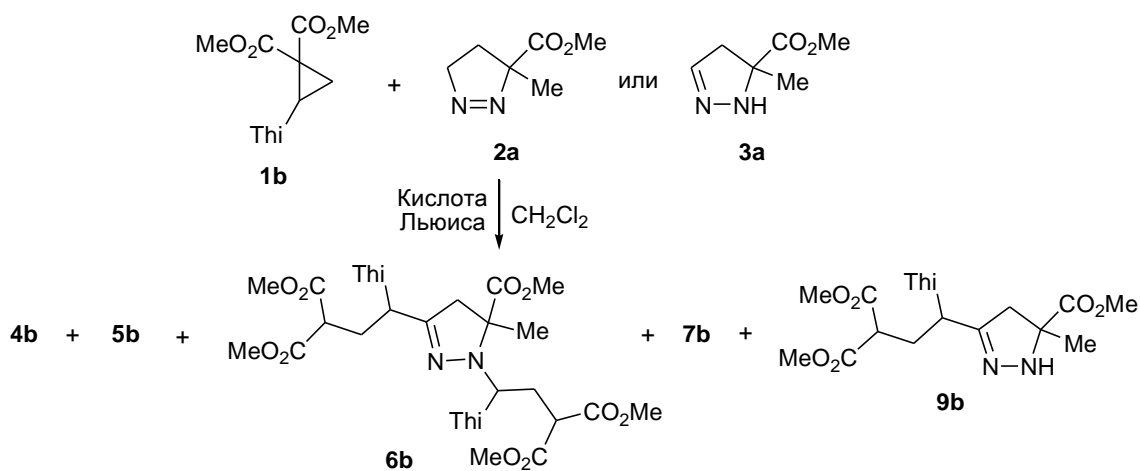


Схема 6

Пиразолин **9b**, изомерный *N*-замещенному пиразолину **4b**, образуется только в присутствии  $\text{GaCl}_3$  и при использовании эквимольного соотношения **1b** и **2a**; при избытке циклопропана **1b** выход соединения **9b** падает, но одновременно с этим увеличивается выход продукта двойного присоединения **6b**. Это позволяет предположить, что именно соединение **9b** образуется вначале, и лишь затем оно реагирует со второй молекулой циклопропана с образованием продукта двойного присоединения **6b** за счет внедрения молекулы циклопропана **1b** в связь N–H пиразолина **9b**. Изменение соотношения образующихся соединений при повышении температуры процесса от 5 до 40°C обусловлено, по-видимому, повышением скорости изомеризации 1-пиразолина **1b** в 2-пиразолин **3b** или изменением реакционной способности последнего. Действительно, при использовании 2-пиразолинов **3a** или **3b** выход бис-аддуктов **6a,b** резко возрастает (см. табл. 2). При этом независимым экспериментом показано, что в используемых условиях взаимодействия *N*-замещенных пиразолинов **4a,b** с циклопропанами **1a,b** не происходит. Для циклопропана **1a** с фенильным заместителем отсутствие в реакционной смеси *C*-замещенного пиразолина **9a**, аналогичного пиразолину **9b**, связано, по-видимому, с его более быстрым превращением в бис-аддукт **6a** по сравнению с **9b**.

При использовании  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  в реакциях 2-тиенилциклопропандикарбоксилата **1b** с пиразолинами **2a** и **3a** наблюдаются в основном те же закономерности, что и для фенилциклопропандикарбоксилата **1a** (см. табл. 1 и 2). Выходы соединений **4b**, **5b** и **7b** в одинаковых условиях оказались близкими соединениям **4a**, **5a** и **7a**. По спектрам ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  пиразолин **4b** и 1,2-диазабицикло[3.3.0]октан **5b** являются смесью диастереомеров в соотношении ~1 : 1. Замещенный пиразолидин **7b**, так же как и пиразолин **7a**, образуется в виде одного стереоизомера с идентичной ему конфигурацией стереоцентров. Пиразолидины

7, по-видимому, получаются в результате раскрытия диазабициклооктанов **5**, причем превращениям подвергаются только *анти*-изомеры последних. Данное предположение подтверждается тем, что при образовании соединений **6** происходит изменение соотношения изомеров диазабициклооктанов **5** в пользу *син*-изомеров, причем ровно настолько сколько диазабициклооктанов превращается в пиразолидины **6**.

### 2.2.3. Механизм взаимодействия ДАЦ с пиразолинами

На основании полученных результатов можно предложить вероятные механизмы превращений, протекающих с участием циклопропан-1,1-дикарбоксилатов. Основная роль кислоты Льюиса заключается, по-видимому, в активации  $\sigma$ -C–C-связи циклопропанового кольца, чему способствует координация кислоты Льюиса по атомам кислорода сложноэфирных групп. Электронодонорные заместители (EDG) при C(2) в циклопропановом кольце стабилизируют промежуточно образующийся дипольный интермедиат **I**, который далее реагирует с пиразолинами **2** или **3** (схема 7).

В случае 1-пиразолина интермедиат **I** атакует нуклеофильный атом азота с одновременным отрывом протона от  $\text{CH}_2$  группы, приводя к интермедиату **II**, который за счет присоединения протона к атому углерода, содержащему две сложноэфирные группы, регенерирует катализатор ( $M = \text{Sc}, \text{Yb}, \text{In}$ ) и дает *N*-замещенные пиразолины **4**, или их стабильные комплексы в случае  $\text{GaCl}_3$ , что вызывает необходимость использования эквивалентного количества трихлорида галлия. При этом выделение пиразолинов **4** в свободном виде происходит лишь после кислотной обработки реакционной смеси. Циклопропан **1** и пиразолин **3**, имеющий большее число реакционных центров по сравнению с пиразолином **2**, в присутствии  $\text{GaCl}_3$  испытывают более глубокие превращения, что в общем-то и наблюдается при использовании **3a** в качестве исходного субстрата.

В случае трифлатов Sc, Yb и In взаимодействие циклопропана **1** с пиразолинами **2** и **3** происходит гораздо медленнее, чем в присутствии  $\text{GaCl}_3$ , и в этих условиях заметная часть 1-пиразолина изомеризуется в 2-пиразолин. В результате этого интермедиат **II** может получаться как из 1-пиразолина **2**, так и 2-пиразолина **3**. Несмотря на слабоосновные свойства группы NH пиразолина **3**, активированный циклопропан **I** может атаковать ее, давая интермедиат **II**. Аналогичное присоединение аминов к донорно-акцепторным циклопропанам описано в литературе [122,123].

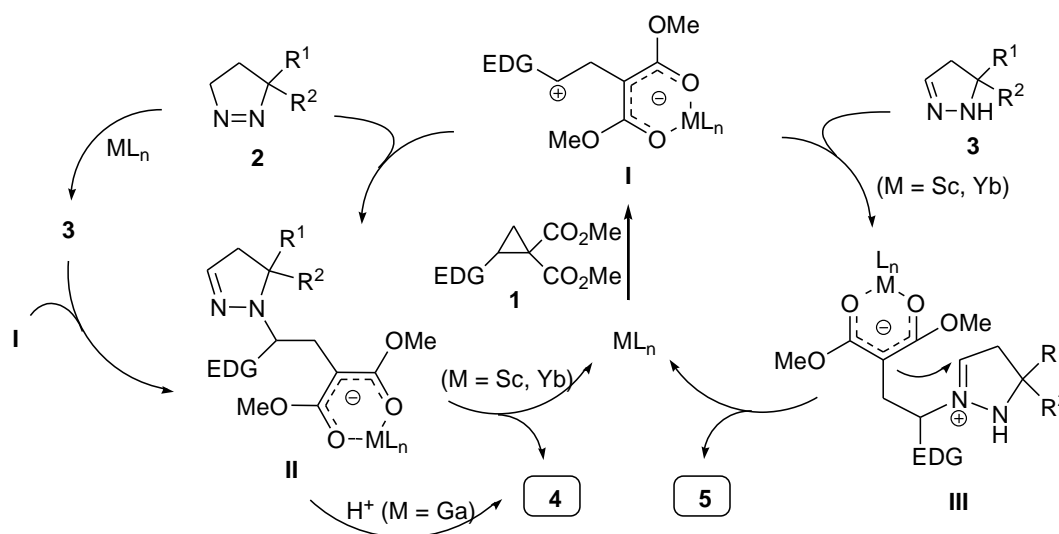


Схема 7

И все-таки пиразолин **3** преимущественно реагирует с циклопропаном **1** иным образом. Электрофильный интермедиат **I**, по-видимому, может атаковать иминный атом азота, давая интермедиат **III**, который и циклизуется в бициклический пиразолин **5** (схема 7). Данный механизм, по крайней мере, объясняет как образование смеси соединений **4** и **5** при использовании трифлатов Sc, Yb или In, так и преимущественное образование каждого из них в зависимости от того, какой из исходных пиразолинов **2** или **3** использовался в реакции с активированным циклопропаном.

Как уже отмечалось выше, образование замещенных пиразолинов **6** и **9** предполагает необходимость участия 2-пиразолинов **3**, взятых в реакцию непосредственно или образующихся частично в результате изомеризации 1-пиразолинов. При этом при повышении температуры до 40°C, наряду с электрофильной атакой активированным циклопропаном **I** атома N(2) пиразолина **3** (схема 7), может происходить и активация самого пиразолина с образованием интермедиата **IV**. В этом интермедиате несомненно видно повышение нуклеофильности атома C(3) пиразолинового цикла, что, в свою очередь, позволяет объяснить частичное образование пиразолинов **9** при атаке активированным циклопропаном этого центра молекулы с образованием моноаддукта **V** (схема 8). Далее, например при R = Thienyl, происходит его изомеризация в 2-пиразолин **9b**, выделяемый из реакционной смеси, или образовавшийся 1-пиразолин **V** быстро реагирует со второй молекулой активированного циклопропана согласно рассмотренной выше схеме 7 (или путем внедрения интермедиата **I** в связь N–H уже получившегося 2-пиразолина **9**), приводя к образованию бис-аддуктов **6**. Таким образом, предложенная схема превращений исключает необходимость привлечения пиразолинов **4** для объяснения образования 1,3-бис-замещенных пиразолинов **6a,b**.



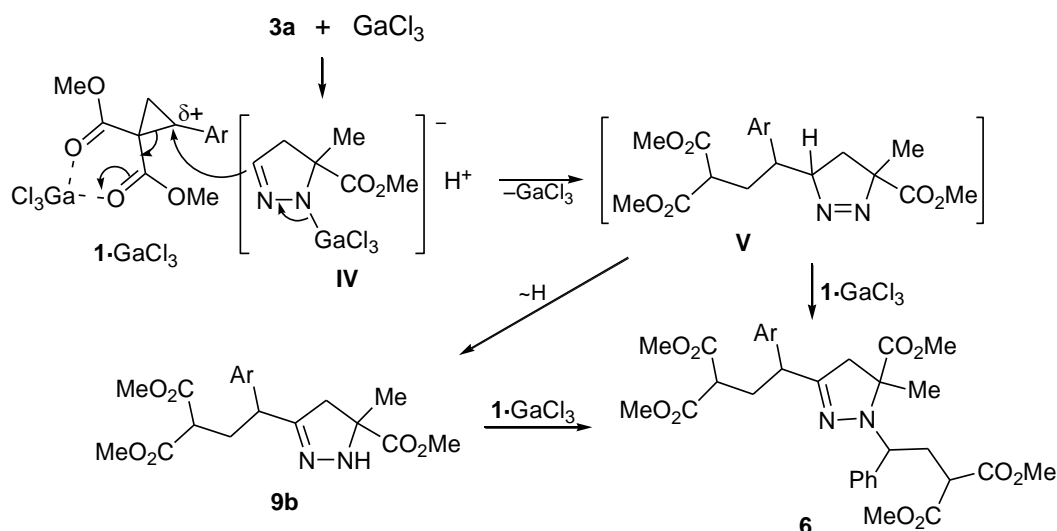


Схема 8

#### 2.2.4. Реакции ДАЦ с некоторыми другими пиразолинами

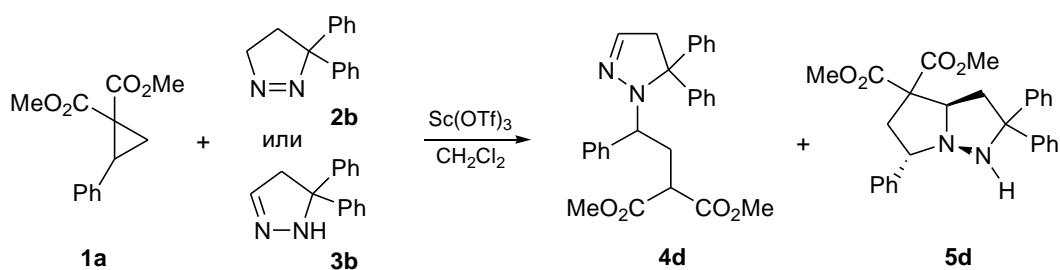
Данный раздел посвящен исследованию реакций 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **1a** с другими 1- и 2-пиразолинами, а также взаимодействию пиразолинов **2a** и **3a** с незамещенным диметилциклопропан-1,1-дикарбоксилатом (**1c**) (табл. 3).

Незамещенный циклопропандикарбоксилат **1c** в отличие от циклопропанов **1a** и **1b** гораздо менее активен и его взаимодействие с пиразолином **2a** происходит лишь в присутствии GaCl<sub>3</sub>. При этом, как и следовало ожидать, единственным выделяемым продуктом состава 1 : 1 является замещенный пиразолин **4c** (табл. 3).

Наличие в циклопропановом кольце одной сложноэфирной группы (даже при наличии вицинального донорного заместителя) также существенно влияет на его реакционную способность. Так, *E*-изомер метил-2-этоксциклопропанкарбоксилата не реагирует с пиразолином **2a** даже в присутствии GaCl<sub>3</sub>, а *Z*-изомер претерпевает неопределенные превращения с образованием сложной смеси различных соединений.

Геминальные фенильные заместители в пиразолинах **2b** и **3b** существенно экранируют ближайший к ним атом азота, вследствие чего атака циклопропана **1a** по ним сильно затруднена. В случае 2-пиразолина **3b** образуется только диазабициклооктан **5d**, а в случае 1-пиразолина **2b**, претерпевающего в ходе реакции изомеризацию в 2-пиразолин, получается тот же самый диазабициклооктан **5d** с примесью соединения **4d**.

В случае 1-пиразолина **2b**, образованию диазабициклооктана **5d** несомненно предшествует его изомеризация в 2-пиразолин **3b**, тогда как замещенный пиразолин **4d** образуется в незначительных количествах (~ 5%) из-за стерических затруднений (схема 9, табл. 3).



**Таблица 3.** Взаимодействие циклопропан-1,1-дикарбоксилатов **1a,c** с пиразолинами **2a–c** и **3a–d** в присутствии кислот Льюиса (растворитель — CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>)

ДАЦ	Пиразолин	Кислота Льюиса	Мольн. соотн.	Температура, °С	Время	Выделенный продукт (соотн. изомеров)	Выход (%)	
							<b>4</b>	<b>5</b>
<b>1c</b>		<b>2a</b> GaCl <sub>3</sub>	1.2:1:1	20	3 ч		79	–
<b>1a</b>		<b>2b</b> Sc(OTf) <sub>3</sub>	1.2:1:0.05	20	160 ч	<b>4d</b> и <b>5d</b>	5	63
<b>1a</b>		<b>3b</b> Sc(OTf) <sub>3</sub>	1:1:0.05	20	24 ч		–	82
<b>1a</b>		<b>2c</b> GaCl <sub>3</sub>	1.2:1:1	10	5 мин		60	–
<b>1a</b>		<b>3c</b> GaCl <sub>3</sub>	1.2:1:1	10	5 мин		85	–
		<b>3c</b> Sc(OTf) <sub>3</sub>	1:1:0.05	20	12 ч	(1.5 : 1) 	95	–
<b>1a</b>		<b>3d</b> Sc(OTf) <sub>3</sub>	1:1:0.05	20	3 ч		96	–
<b>1a</b>		<b>3e</b> Sc(OTf) <sub>3</sub>	3:1:0.1	80,	12 ч		22 †	–
				(CH <sub>2</sub> Cl) <sub>2</sub>				(1 : 1)

† Конверсия **3e** составляет ~25% при полном расходовании циклопропана **1a**; соотношение диастереомеров оценивалось по спектру <sup>1</sup>H NMR.

Взаимодействие циклопропандикарбоксилата **1a** с полициклическими пиразолинами **2c** и **3c** или 3,5-дизамещенным 2-пиразолином **3d** как в присутствии GaCl<sub>3</sub>, так и Sc(OTf)<sub>3</sub> приводит только к «открытым» структурам — *N*-замещенным 2-пиразолинам **4e–g** (схема 10). Отсутствие диазабициклооктанов в случае 2-пиразолинов **3c,d** обусловлено, по-видимому, наличием электроноакцепторного заместителя при двойной связи C=N, что делает невозможным формирование интермедиата типа **III** (схема 7), в результате чего существенно повышается селективность образования *N*-замещенных 2-пиразолинов **4**.

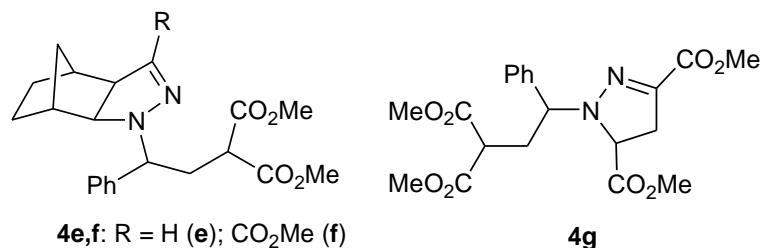


Схема 10

Введение электроноакцепторного заместителя в положение 1 2-пиразолина **3**, как и следовало ожидать, резко снижает реакционную способность связи C=N, однако даже в этом случае сохраняется возможность образования 1,2-диазабицикло[3.3.0]октановой структуры. Так, взаимодействие циклопропана **1a** с бензоилированным пиразолином **3e** в присутствии 10 мол.% Sc(OTf)<sub>3</sub> заметно протекает лишь в кипящем дихлорэтане, причем даже через 12 ч конверсия **3e** в диазабициклооктан **5e** составляет всего лишь 25% (схема 11, табл. 3). Следует отметить, что тот же самый продукт **5e** и с таким же стереоизомерным составом получается при бензоилировании диазабициклооктана **5a** бензоилхлоридом в пиридине.

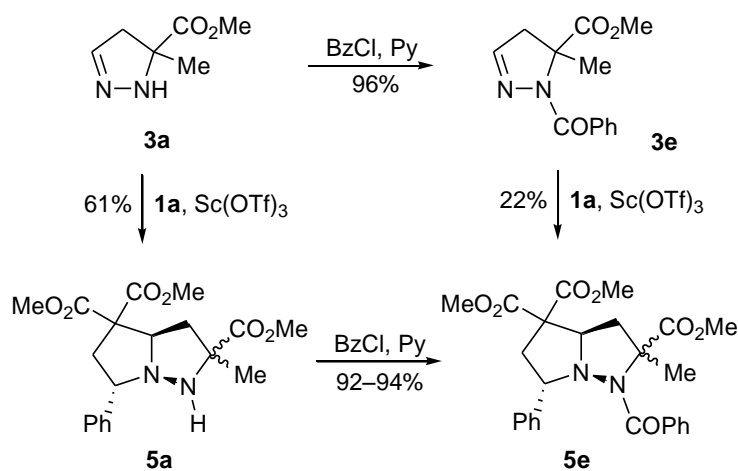


Схема 11

Как видно из схемы 7, для взаимодействия донорно-акцепторных циклопропанов **1** с 1-пиразолинами **2** по любому из двух направлений необходимо наличие α-протона при

двойной связи N=N. Можно было ожидать, что 1-пиразолин, в котором  $\alpha$ -протоны замещены и его изомеризация в 2-пиразолин невозможна, будет реагировать с донорно-акцепторным циклопропаном по двойной связи N=N. Однако, в отличие от арилзамещенных азосоединений и азодикарбоксилатов [70,72] на примере диметил-3,5-диметил-1-пиразолин-3,5-дикарбоксилата (**2d**) наблюдать этого нам не удалось. Даже в жестких условиях проведения реакции циклопропан **1a** не давал продуктов присоединения по связи N=N данного 1-пиразолина.

### **2.3. Димеризация донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса**

В данном разделе сконцентрированы наши достижения в новой области химии донорно-акцепторных циклопропанов (ДАЦ), заключающиеся в осуществлении реакций их димеризации в присутствии кислот Льюиса. Оказалось, что подобного рода превращения не только возможны, но и в зависимости от природы используемых кислот Льюиса и условий реакции могут протекать самым различным образом, позволяя конструировать различные циклические структуры с определенным положением заместителей в молекуле. В настоящее время (как уже отмечалось выше, стр. 29) все известные варианты димеризации ДАЦ созданы усилиями двух научно-исследовательских групп — в ИОХ РАН и на Химическом факультете МГУ [9,96,98,99]. При этом все полученные результаты хорошо дополняют друг друга. Основные акценты наших исследований базировались на преимущественном использовании безводного трихлорида галлия в качестве кислоты Льюиса и изучении механистических аспектов трансформации донорно-акцепторных циклопропанов с максимально возможной идентификацией всех промежуточно образующихся интермедиатов.

#### **2.3.1. Димеризация ДАЦ, формально протекающая по типу [3+2]- и [3+3]-аннелирования**

Рассмотрим возможные варианты взаимодействия диметил-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1a**) с кислотами Льюиса как наиболее часто используемого ДАЦ в ряде модельных экспериментов. При этом некоторые его превращения аналогичны описанным ранее [124], другие — найдены нами впервые. Так, циклопропан **1** не реагирует при комнатной температуре с трифлатами Yb, Sc и In, однако дает с ними непрочные комплексы, которые могут быть зафиксированы в растворе с помощью ЯМР-спектроскопии (слабопольный сдвиг и уширение сигналов). В то же время, именно эти кислоты Льюиса оказались наилучшими для проведения реакций циклоприсоединения ДАЦ к различным

субстратам (раздел 1), поскольку активируя ДАЦ, они не вызывали их собственных превращений. При повышенных температурах трифлаты Yb, Sc или In в отсутствие перехватчиков постепенно разрушали циклопропан **1a** с образованием неидентифицируемых полимерных продуктов.

С другой стороны, кислоты Льюиса, такие как  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$  или  $\text{EtAlCl}_2$ , легко реагировали с циклопропаном **1a** (мольное соотношение 1 : 1) даже при низких температурах (до  $-78^\circ\text{C}$ ), давая после гидролиза соединение **10** с количественным выходом. Мы показали, что аналогичный процесс протекает и в метаноле, при этом в качестве нуклеофила выступает молекула растворителя, что позволяет использовать каталитическое количество  $\text{GaCl}_3$  (~5 mol.%). В результате метоксипроизводное **11** получалось с количественным выходом без примеси хлорида **10** (схема 12). По аналогичной схеме происходило взаимодействие циклопропана **1a** с эквимольными количествами  $\text{GaCl}_3$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , при этом в результате внутримолекулярной циклизации с хорошим выходом получался дигидрофуранон **12**, образование которого наблюдалось и при использовании некоторых других кислот Льюиса [124].

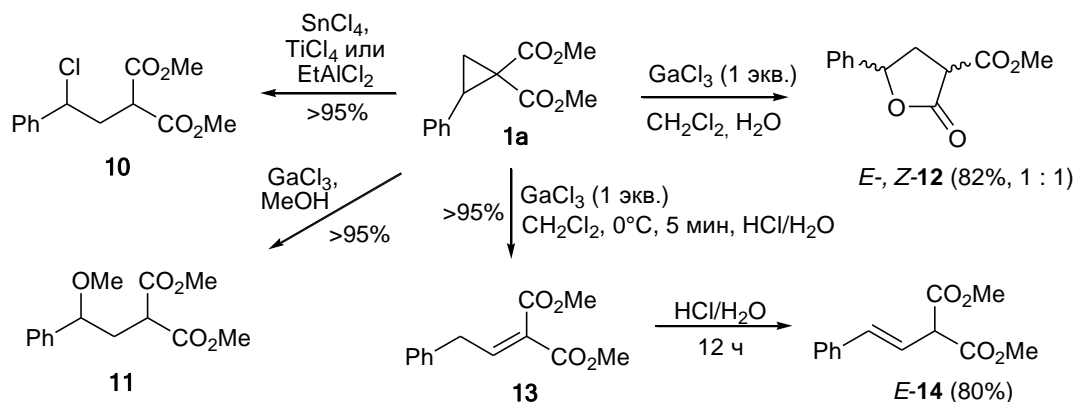
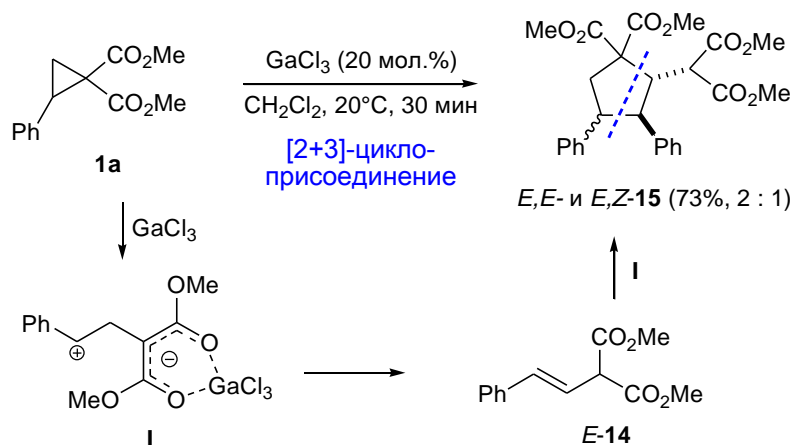


Схема 12

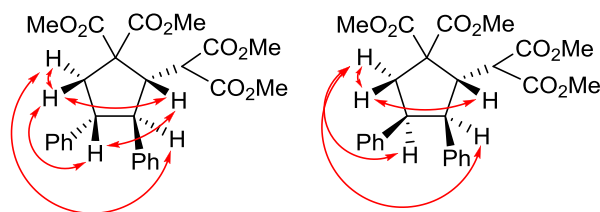
В отсутствие внешних нуклеофилов стабилизация активированного циклопропана может происходить и за счет 1,2-гидридного сдвига. Так, циклопропан **1** при использовании эквимольного количества безводного  $\text{GaCl}_3$  в хлористом метиле ( $0^\circ\text{C}$ , 5 мин) после гидролиза почти количественно превращался в этилиденмалонат **13**. Однако тот же самый эксперимент после выдерживания реакционной смеси ( $20^\circ\text{C}$ , 12 ч) и гидролиза в основном дал изомерный стирилмалонат **E-14** (схема 12). Прямой синтез последнего, а также замещенных в бензольном кольце стирилмалонатов недавно был осуществлен путем изомеризации ДАЦ под действием других кислот Льюиса, среди которых лучший результат

был получен при использовании  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$  в кипящем хлорбензоле [124]. При этом в указанных условиях образования этилиденмалоната **13** не отмечалось.

Наряду с описанными превращениями нами неожиданно обнаружено, что в безводных условиях циклопропан **1a** под действием каталитического количества  $\text{GaCl}_3$  способен превращаться в полизамещенные циклопентаны *E,E*- and *E,Z*-**15** (схема 13) — первый обнаруженный пример димеризации ДАЦ, протекающей как формальное [3+2]-циклоприсоединение. Целевой продукт **15** отделяли от примеси алкенов **13** и **14** на небольшой колонке с силикагелем, а индивидуальные изомеры *E,E*- and *E,Z* дополнительно разделяли на хроматографической пластинке Silufol.

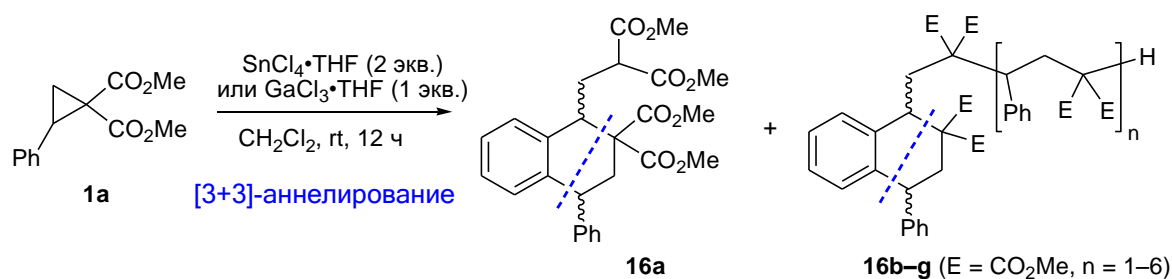


В образовании циклопентанов **15** довольно неожиданным оказалось формирование связи C(3)–C(4) между атомами углерода, несущими фенильные заместители, что будет обсуждаться в разделе о механизме реакции. Само положение заместителей в пятичленном цикле точно установлено на основании спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, HSQC и HMBC. Пространственное расположение заместителей сделано на основании двумерных корреляционных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  NOESY (рис. 1), из которых следует, что в образующихся циклопентанах **15** стереоизомерия обусловлена различным положением фенильного заместителя при C(4), в то время как заместители при C(2) и C(3) имеют строго *транс*-конфигурацию.



**Рис. 2.** Основные кросс-пики в 2D  $^1\text{H}$  NOESY спектрах изомерных **15**

Второй тип продуктов димеризации ДАЦ ([3+3]-аннелирование) реализован нами при использовании комплексов олова. Оказалось, что в отличие от свободного  $\text{SnCl}_4$  его комплексы с ТГФ реагируют с циклопропаном **1a** иначе. Молекула ТГФ существенно снижает активность кислоты Льюиса, в результате чего хлорид **10** образуется в незначительном количестве. Нами впервые установлено, что комплекс  $\text{SnCl}_4 \cdot \text{THF}$ , взятый в двукратном мольном избытке, реагирует с циклопропаном **1a**, превращая его в тетралин **16a** и ряд олигомерных соединений **16b–g** (схема 14), среди которых основными были продукты ди-, три- и тетрамеризации. Все гомологи данного ряда (вплоть до восьми) были выделены с помощью хроматографии на силикагеле и их состав установлен с помощью масс-спектрометрии. Следует отметить, что комплекс  $\text{SnCl}_4$  с двумя молекулами тетрагидрофурана оказался малоактивным и с циклопропаном **1a** уже практически не реагировал.



**Схема 14**

Соотношение соединений **16a–g** сильно зависит от исходной концентрации циклопропана **1a** в растворе, что позволяет регулировать процесс олигомеризации, особенно для первых членов этого ряда (табл. 4). Так, для получения тетралина **16a** из двух молекул фенилциклопропандикарбоксилата оптимальным является использование разбавленного раствора.

**Таблица 4.** Выходы соединений **16a–g** в реакции циклопропана **1a** с  $\text{SnCl}_4 \cdot \text{THF}$  (2 экв.) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

С ( <b>1a</b> ) [мол·л <sup>-1</sup> ]	Выходы <b>9a–g</b> (%) для различных <i>n</i>							Суммарный выход
	<b>a</b> (2)	<b>b</b> (3)	<b>c</b> (4)	<b>d</b> (5)	<b>e</b> (6)	<b>f</b> (7)	<b>g</b> (8)	
0.017	<b>80</b>	<5	—	—	—	—	—	<85
0.068	51	30	5	—	—	—	—	86
0.17	24	<b>42</b>	18	6	—	—	—	90
0.48	12	34	28	13	4	3	—	94
1.7	8	21	<b>35</b>	16	8	6	2	96
0.17 <sup>a</sup>	91	<5	—	—	—	—	—	<96

<sup>a</sup>  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{THF}$  (1 экв.) использовался в качестве кислоты Льюиса

Повышение концентрации **1a** в растворе делает преимущественным образование тримера **16b** или тетрамера **16c**. В концентрированных растворах в заметных количествах образуются и высшие олигомеры; максимально зафиксированная степень олигомеризации — восемь.

Следует отметить, что под действием комплекса GaCl<sub>3</sub>•THF циклопропан **1a** с высокой селективностью дает димерный продукт **16a** (табл. 4), причем выход его в отличие от SnCl<sub>4</sub>•THF слабо зависит от концентрации исходного циклопропана в растворе.

Процесс олигомеризации донорно-акцепторных циклопропанов в длинноцепочечные тетралины ранее в литературе не отмечался и обнаружен нами впервые, несмотря на исследование большого числа различных ДАЦ в различных химических превращениях. Обнаруженные каскадные реакции ДАЦ могут представлять интерес как в теоретическом, так и практическом плане, позволяя из относительно малых молекул создавать в одну экспериментальную стадию длинные углеродные цепи при контроле их длины.

Пространственное расположение заместителей в изомерных димерах **16a** и тримерах **16b** устанавливали на основании двумерных корреляционных спектров ЯМР <sup>1</sup>H NOESY и ROESY, с применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, HSQC и HMBC для полного отнесения сигналов. Наиболее характерные кросс-пики указаны стрелками на рисунках 3 и 4.

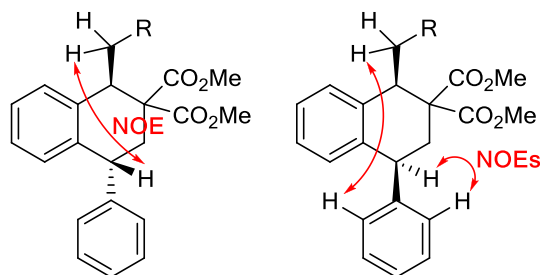


Рис. 3. Основные кросс-пики в *E*- and *Z*- **16a,b** в 2D <sup>1</sup>H NOESY спектрах

Продукты тримеризации **16b** образуются уже в виде смеси четырех диастереомеров с соотношением ~9 : 3 : 3 : 1 (3 стереоцентра в молекуле), из них по атомам C(1) и C(4) шестичленного цикла соотношение *E* : *Z*-изомеров составляет ~3 : 1. Образование дополнительных диастереомеров в олигомерах **16b–g** обусловлено возникновением хиральных центров в растущей углеродной цепи. На рис. 4 для примера стрелками показаны характерные кросс-пики двумерных корреляционных спектров ЯМР <sup>1</sup>H ROESY для минорного (1*R*\*,4*S*\*,3'*S*'\*)-изомера, который является наиболее стерически затрудненным и его молекула компактно упакована, что обуславливает для него ярко выраженные взаимодействия в спектрах 2D <sup>1</sup>H ROESY.



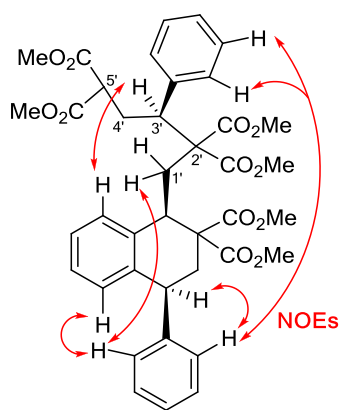


Рис. 4. Основные кросс-пики в 2D  $^1\text{H}$  ROESY спектрах изомера ( $1R^*,4S^*,3'S^*$ )-**16b**

Степень олигомеризации циклопропана **1a** можно легко контролировать при помощи масс-спектрометрии (ESI-MS) — по пику  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  при полном отсутствии фрагментации. При этом, можно использовать реакционную смесь без ее предварительного разделения, а по соотношению интенсивностей пиков ионов  $\text{M} + \text{Na}$  можно примерно оценить соотношение соединений **16** вследствие их достаточно большого химического сходства.

Если при димеризации циклопропана **1a** использовать не 20 мол.%  $\text{GaCl}_3$  (схема 13), а примерно эквимольное количество, то в тех же самых условиях наряду с изомерными циклопентанами **15** образуется до 15% замещенного индана **17** и до 20% циклобутана **18**, причем оба получаются в виде единственных диастереомеров (схема 15). Данный тип димеризации ДАЦ представляет неизвестные ранее [3+2]-аннелирование и [2+2]-циклоприсоединение.

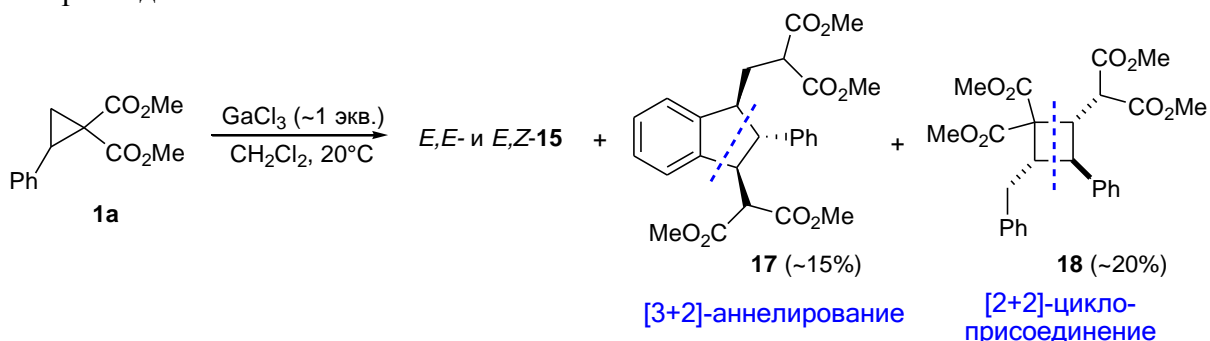


Схема 15

Таким образом, нами впервые изучены реакции димеризации и олигомеризации донорно-акцепторных циклопропанов на примере 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата в замещенные циклопентаны и тетралины под действием кислот Льюиса —  $\text{GaCl}_3$  и  $\text{SnCl}_4 \cdot \text{THF}$ . Показано, что степень олигомеризации можно контролировать, варьируя концентрацию исходного циклопропандикарбоксилата в растворе. Разработан новый метод синтеза некоторых полизамещенных циклопентанов и тетралинов и изучена стереохимия этих

процессов. Эти соединения содержат функциональные группы, которые могут быть в дальнейшем модифицированы.

### 2.3.2. Димеризация ДАЦ, протекающая по типу [4+2]-аннелирования

Как было сказано выше, при использовании каталитических количеств трихлорида галлия при комнатной температуре циклопропандикарбоксилаты **1** селективно димеризуются в полизамещенные циклопентаны **15** по типу формального [3+2]-циклоприсоединения. При использовании эквимольного количества GaCl<sub>3</sub> и повышении температуры до 40°C направление реакции практически полностью меняется, и в качестве основных продуктов образуются полизамещенные тетралины **19** (схема 16), отличные по структуре от тетралинов **16**.

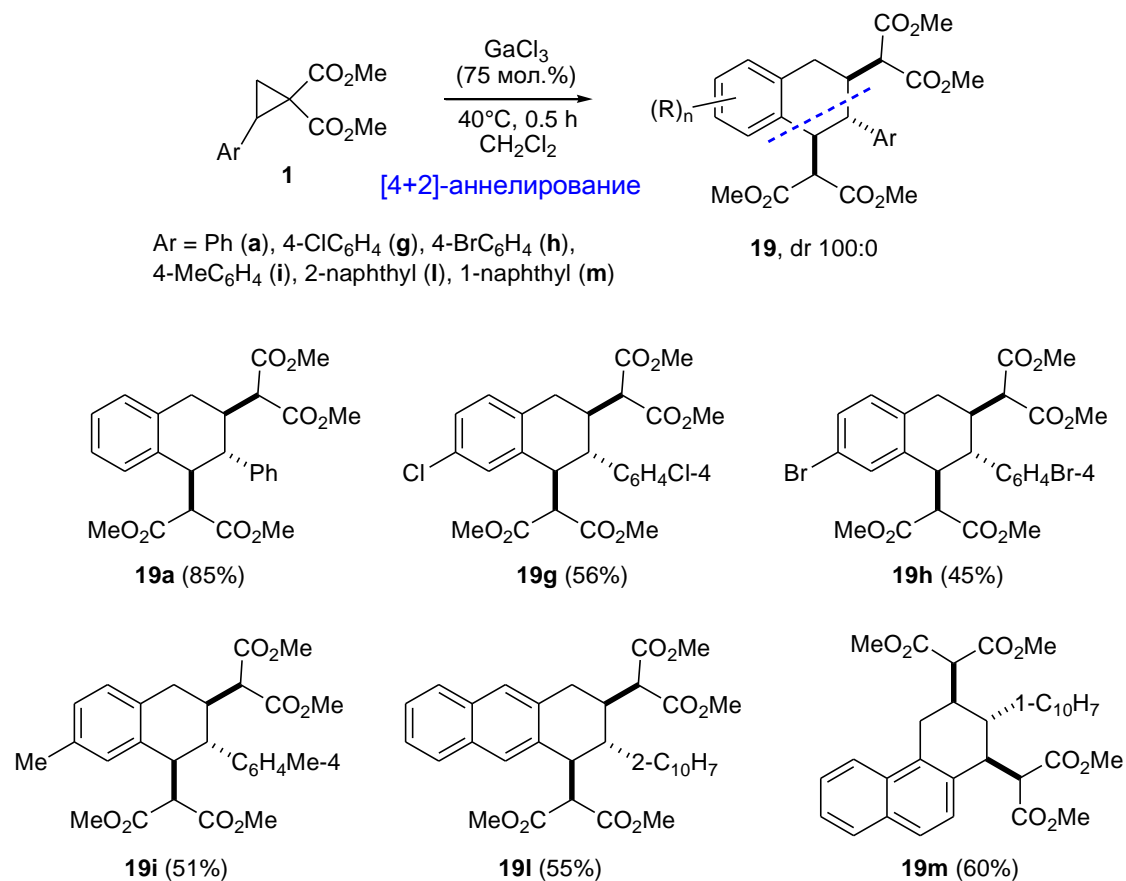


Схема 16

Данная реакция соответствует димеризации исходного донорно-акцепторного циклопропана по типу [4+2]-аннелирования по ароматическому кольцу и протекает стереоспецифично с образованием трех стереоцентров. В отличие от всех описанных в литературе реакций ДАЦ данный процесс представляет собой новый уникальный тип

взаимодействия, поскольку в одной молекуле исходного циклопропандикарбоксилата реакционный центр смещается от фрагмента  $\text{CNAg}$  к  $\text{CH}_2$ -группе циклопропанового кольца.

При оптимизации условий реакции выяснилось, что для получения максимальных выходов соединения **19** надо использовать примерно 75 мол.% трихлорида галлия. Реакция циклодимеризации ДАЦ в тетралины **19** не ограничивается фенильным заместителем, и неплохо распространяется на другие ароматические заместители — *para*-замещенные фенильные, а также 1- и 2-нафтильные заместители (схема 16). Причем, в случае 2-нафтильного заместителя реакция протекает еще и региоспецифично с образованием исключительно тетрагидроантраценового скелета. Структуры и стереохимия тетралинов **19** были однозначно определены с помощью масс-спектров и спектров ЯМР 1D и 2D COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ .

### 2.3.3. Димеризация ДАЦ с участием сложноэфирной группы ([1,5][3+2]-аннелирование) в условиях двойного катализа

Во всех отмеченных ранее превращениях ДАЦ под действием кислот Льюиса образование продуктов димеризации происходило исключительно за счет образования новых связей  $\text{C}-\text{C}$ . Мы обнаружили, что, если в реакции, промотируемой  $\text{GaCl}_3$ , дополнительно использовать тетразамещенное производное 1-пиразолина, а именно 3,5-дикарбоксилат **2d**, то циклопропаны претерпевают еще одно необычное превращение. В результате этой реакции фрагмент  $\text{C}=\text{O}$  одной из сложноэфирных групп встраивается в циклическую систему продукта с образованием полифункционального 2-оксабицикло[3.3.0]октана **20**.

Для оптимизации условий данной димеризации мы выбрали наиболее популярный ДАЦ **1a**, а в качестве катализаторов — безводный  $\text{GaCl}_3$  и пиразолин **2d** (табл. 5), который получался количественно по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения алкил-2-дiazопропионатов к метилметакрилату (схема 17).

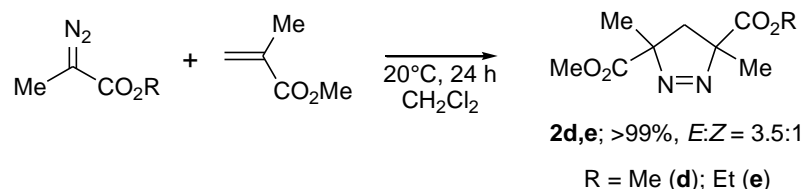


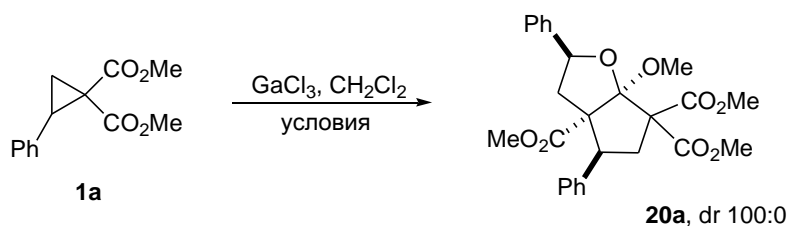
Схема 17

Выбор данной каталитической системы в какой-то степени оказался случайным. Дело в том, что, изучая взаимодействие ДАЦ с различными пиразолинами в присутствии кислот

Льюиса (раздел 2.2.4.), при использовании **2d** в качестве возможного акцептора 1,3-диполярных интермедиатов мы обнаружили появление нового соединения **20a**, отвечающего димерной структуре исходного циклопропана, при полном отсутствии продуктов взаимодействия **1a** с пиразолином **2d**.

Мольное соотношение GaCl<sub>3</sub> и 1-пиразолина **2d** должно быть равным; при изменении его в ту или иную сторону выход 2-оксабицикло[3.3.0]октана **20a** существенно падает. Использование 20, 30 и 50 mol.% GaCl<sub>3</sub> и такого же количества органокализатора **2d** практически не сказывается на выходе целевого продукта, если его выход рассчитывать на превращенный циклопропан (brsm); при этом при увеличении мольного количества катализатора конверсия **1a** уменьшается и абсолютный выход продукта снижается (табл. 5, № 6,8,10).

**Таблица 5.** Оптимизация условий для превращения **1a** в 2-оксабицикло[3.3.0]октан **20a**.



№	Органо-катализатор	мол.%	GaCl <sub>3</sub> , мол.%	T, °C <sup>a</sup>	t, ч <sup>a</sup>	Выход <b>20a</b> , % (brsm, %)
1	—	—	20	20	0.2	— <sup>b</sup>
2	THF	100	100	20	12	— <sup>c</sup>
3	Ph-N=N-Ph	50	50	20	3	— <sup>d</sup>
4	<i>E</i> - <b>2d</b>	10	10	30	4	35 <sup>e,f</sup>
5	<i>E</i> - <b>2d</b>	20	20	20	2.5	65 <sup>e,f</sup>
6	<i>E</i> - <b>2d</b>	20	20	30	1.5	72 (90) <sup>g</sup>
7	<i>E</i> - <b>2d</b>	30	20	30	2	55 <sup>e,g</sup>
8	<i>E</i> - <b>2d</b>	30	30	30	1.5	67 (96) <sup>g</sup>
9	<i>E</i> - <b>2d</b>	30	45	30	1	30 <sup>e,f</sup>
10	<i>E</i> - <b>2d</b>	50	50	30	0.75	48 (95) <sup>g</sup>
11	<i>E</i> - <b>2d</b>	100	100	30	6	— <sup>c</sup>
12	<i>E</i> - <b>2d</b>	200	100	30	12	— <sup>c</sup>
13	<i>Z</i> - <b>2d</b>	20	20	30	1.5	60 <sup>e,g</sup>
14	<i>E</i> - <b>2e</b>	20	20	30	1.5	75 <sup>e,g</sup>
15	<i>E,Z</i> - <b>2e</b> (3.5:1)	20	20	30	1.5	70 (88) <sup>g</sup>

<sup>a</sup> Оптимальные время и температура определены на основании ЯМР <sup>1</sup>H. <sup>b</sup> Получается димер **15** (см. схему 13). <sup>c</sup> Получается димер **16a** (см. схему 14). <sup>d</sup> Получается продукт взаимодействия **1a** с азобензолом (см.63) <sup>e</sup> Выходы по данным ЯМР. <sup>f</sup> В значительных количествах получались также димеры **15** и **16a**. <sup>g</sup> В качестве минорных соединений обнаружены димеры **15** и **16a**.

Уменьшение количества катализатора до 10 мол.% также приводит к снижению выхода 2-оксабицикло[3.3.0]октана **20a** вследствие увеличения времени реакции и образования ряда побочных соединений (№ 4). Мы считаем, что использование GaCl<sub>3</sub> и пиразолина **2d** в количестве 20 мол.% каждого при температуре около 30°C является наиболее оптимальным. В качестве органокатализатора, как оказалось, работают только α,α'-тетразамещенные 1-пиразолины. При этом изомерный состав пиразолинов **2d,e** мало влияет на выход 2-оксабициклооктанов **20**, хотя, например, при использовании *E*-**2d** выход циклодимера **20a** несколько выше, чем при использовании *Z*-изомера (табл. 5, № 6,13). На самом деле удобнее всего использовать смесь *E*- и *Z*-изомеров (№ 15), получающуюся непосредственно при их синтезе, что исключает необходимость хроматографического выделения *E*-изомера. Наряду с диметилловым эфиром **2d** с равным успехом может быть использован и смешанный эфир **2e**.

Попытки использования третичных аминов, азобензола или других 1-пиразолинов, содержащих, атомы водорода в α-положении к связи N=N, приводили лишь к изменению направления реакции с образованием известных соединений.

Другие кислоты Льюиса, такие как SnCl<sub>4</sub>, TiCl<sub>4</sub>, BF<sub>3</sub>•Et<sub>2</sub>O, EtAlCl<sub>2</sub>, Sc(OTf)<sub>3</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>, In(OTf)<sub>3</sub>, Ni(ClO)<sub>4</sub>, Cu(OTf)<sub>2</sub>, Sn(OTf)<sub>2</sub> даже в сочетании с тем же самым органокатализатором **2d**, не давали даже следов 2-оксабицикло[3.3.0]октана **20a**: при этом в некоторых случаях реакции практически не шли, а в других протекали по известным направлениям без участия сложноэфирной группы исходного циклопропана **1a**.

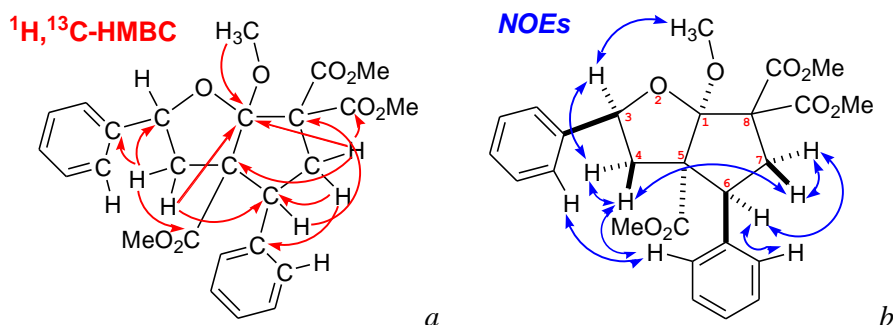
Таким образом, образование 2-оксабициклооктана **20a** наблюдается только в случае использования двойного катализа под действием GaCl<sub>3</sub> и 1-пиразолина **2d,e**. Сочетание этих двух реагентов оказалось оригинальным и единственно возможным для селективного образования оксабициклической структуры **20** с участием ДАЦ.

На выход 2-оксабициклооктана **20a** заметное ограничение накладывает и его низкая устойчивость в кислых средах. Реакционная смесь, оставленная без обработки при комнатной температуре на одни сутки, уже практически не содержала целевого соединения, из чего следует, что время проведения реакции должно быть как можно меньшим. Кроме того, для успешного выделения 2-оксабициклооктанов нами специально была разработана методика, заключающаяся в охлаждении реакционной смеси ниже 0°C, «гашении» GaCl<sub>3</sub> избытком тетрагидрофурана, удаления растворителя в вакууме и немедленном выделении продукта с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Полученный таким путем 2-оксабициклооктан **20a** оказался стабильным соединением, не разлагающимся при хранении на воздухе или при нагревании. Помимо этого, хроматографическое разделение реакционной

смеси позволяет практически полностью регенерировать органокатализатор **19**, который можно использовать повторно без ухудшения его каталитических свойств, а в ряде случаев вернуть и непрореагировавший циклопропан **1**.

В отличие от димеров **15** и **16a**, замещенный 2-оксабицикло[3.3.0]октан **20a** образуется стереоспецифично в виде единственного диастереомера, причем в виде термодинамически менее выгодного изомера. Его структура и стереохимия были определены с помощью масс-спектров и спектров ЯМР 1D и 2D COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . В спектрах ЯМР присутствовали две различные изолированные  $\text{CH}-\text{CH}_2$  спиновые системы, сигналы двух незамещенных фенильных групп и четырех метокси-групп. При этом согласно спектрам ЯМР  $^{13}\text{C}$  и HMBC (рис. 5, *a*) в молекуле осталось всего 3 группы  $\text{CO}_2\text{CH}_3$ , а четвертая вошла в образование циклической системы и дала  $\text{OCH}_3$  и кетальный атом углерода с химическим сдвигом  $\delta_{\text{C}}$  118 ppm. Комплексное рассмотрение всех взаимодействий в HMBC спектре позволяет однозначно судить о структуре полученного соединения как производном 2-оксабицикло[3.3.0]октана.

Относительная стереохимия соединения **20a** была однозначно определена с помощью 2D  $^1\text{H}$  NOESY ЯМР спектра (рис. 5, *b*). Наблюдаемые кросс-пики между метокси-группой при C(1) и протоном H(3) свидетельствуют о трансoidalном положении групп  $\text{OCH}_3$  и Ph при C(3). Взаимодействие обеих  $\text{CH}_2$ -групп между собой и с протонами H(3) и H(5), а также кросс-пики между протонами фенильных заместителей позволили сделать отнесение всех остальных стереоцентров в молекуле.



**Рис. 5.** (a) Выборочные взаимодействия в  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC спектре соединения **20a**; (b) Основные кросс-пики в 2D  $^1\text{H}$  NOESY спектре соединения **20a**, подтверждающие его конфигурацию.

После нахождения оптимальных условий синтеза 2-оксабициклооктана **20a** мы синтезировали 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилаты **1d-k** с различными заместителями в ароматическом кольце и изучили возможность их димеризации в оксабициклооктаны под действием  $\text{GaCl}_3$  и пиразолинов *E,Z*-**19b** (табл. 6). Оказалось, что метильная группа или

атомы галогенов (в том числе и атом фтора) в *meta*- и *para*-положениях фенильного кольца, а также 2-нафтильный заместитель в целом не мешают протеканию реакции и дают 2-оксабициклооктаны **20d-i,l** с весьма приемлемыми выходами. При этом *meta*-галогензамещенные фенилциклопропандикарбоксилаты **1d,e** оказались менее активными по сравнению с **1a** или *para*-замещенными фенилциклопропандикарбоксилатами **1f-i**.

В качестве побочных продуктов были зафиксированы также другие димеры, аналогичные соединениям **15** и **16a**, которые легко отделялись при выделении 2-оксабициклооктанов с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

**Таблица 6.** Циклодимеризация различных циклопропан-1,1-дикарбоксилатов в 2-оксабицикло[3.3.0]октаны **20** под действием GaCl<sub>3</sub> и органокатализатора **2e**.

№	Реагент	Ar	T, °C <sup>a</sup>	t, ч <sup>a</sup>	Продукт	Выход, % (brsm, %) <sup>b</sup>
1	<b>1a</b>	Ph	30	1.5	<b>20a</b>	72 (90)
2	<b>1d</b>	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	3	<b>20d</b>	35 (72)
3	<b>1e</b>	3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	3	<b>20e</b>	38 (75)
4	<b>1f</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	1	<b>20f</b>	74 (92)
5	<b>1g</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	1	<b>20g</b>	69 (86)
6	<b>1h</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	1	<b>20h</b>	70 (88)
7	<b>1i</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	30	1	<b>20i</b>	66 (82)
8	<b>1j</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	80	1.5	<b>20j</b>	<3 <sup>c</sup>
9	<b>1k</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-20	1	<b>20k</b>	20 (22) <sup>d</sup>
10	<b>1l</b>	2-naphthyl	30	0.5	<b>20l</b>	65 (76)

<sup>a</sup> Оптимальные время и температура определены на основании ЯМР <sup>1</sup>H мониторинга реакционной смеси. <sup>b</sup> В качестве минорных соединений обнаружены димеры, аналогичные соединениям **15** и **16a**. <sup>c</sup> Выход определяли по данным ЯМР в C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>Cl: соединение **20j** нестабильно в условиях реакции и не поддается выделению в отсутствие растворителя. <sup>d</sup> Основным продуктом является соединение **21k**, образующееся с выходом ~50%.

Введение нитрогруппы в фенильное кольцо (соединение **20j**) сильно снижало его реакционную способность (табл. 6, № 8), из-за чего приходилось повышать температуру реакции. Однако в этих условиях оксабициклооктан **20j** заметно разлагался по мере образования и выделить его в чистом виде нам не удалось. Тем не менее его удалось зафиксировать в реакционной смеси при проведении реакции в ампуле ЯМР спектрометра по

характерным сигналам двух разных фрагментов СН–Ar (химические сдвиги мало отличаются от сигналов других соединений этого ряда, а КССВ полностью совпадают).

Напротив, 2-(4-метоксифенил)циклопропандикарбоксилат **1k** оказался более активным, чем циклопропан **1a**, и при проведении реакции при комнатной температуре уже через несколько минут давал смесь соединений, в которой практически не содержалось ни исходного циклопропана **1k**, ни искомого 2-оксабициклооктана **20k**. Однако при понижении температуры до  $-20^{\circ}\text{C}$  удалось наблюдать образование 2-оксабициклооктана **20k**, выход которого достигал  $\sim 20\%$  (табл. 6, № 9). Основным же продуктом реакции, образующимся с выходом около 50% был тетраметил-3а,4,6,7-тетрагидро-1*H*-циклопента[*c*]инден-3,3,5,5-(2*H*,5*aH*)-тетракарбоксилат **21k** (схема 18), идентичный полученному ранее [98].

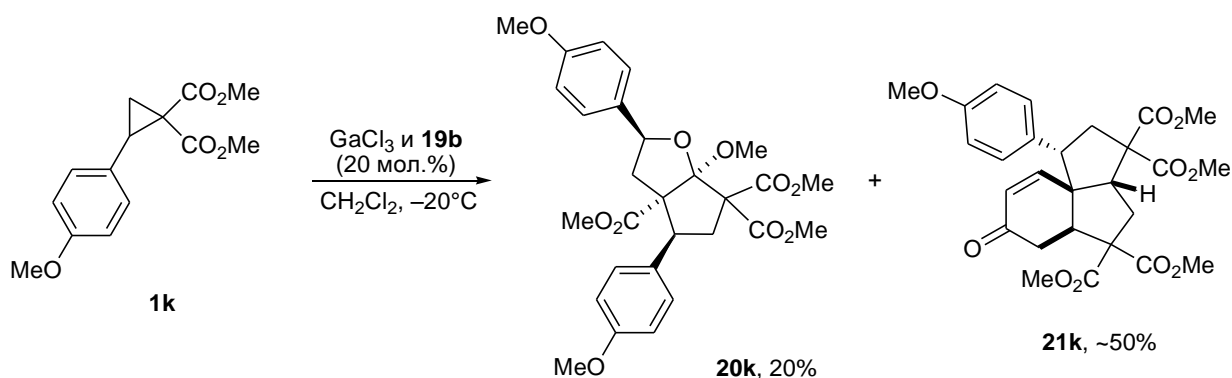


Схема 18

Структуру и стереохимию 2-оксабициклооктанов **20** определяли с помощью 1D и 2D COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC спектров ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  по аналогии с соединением **20a**. Сигналы протонов Н(3), Н<sub>2</sub>С(4), Н(6), Н<sub>2</sub>С(7) для всего ряда соединений имели одинаковые КССВ и близкие химические сдвиги, при этом все замещенные 2-оксабициклооктаны, как и соединение **20a**, являлись индивидуальными стереоизомерами.

Достаточно активным оказался и диметил 2-(2-нафтил)циклопропандикарбоксилат (**1l**), причем в этом случае выход 2-оксабициклооктана **20l** (табл. 6, № 10) был сравним с димеризацией фенильного аналога **1a** или *para*-замещенных фенилциклопропандикарбоксилатов **1f–i**.

#### 2.3.4. Особенности димеризации 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата

Для 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата **1m** описана изомеризация в диметил-2-(нафтил-1)этилмалонат под действием TMSOTf в кипящем хлорбензоле в присутствии MS 4 Å [124] однако в отличие от других ДАЦ осуществить его димеризацию до сих пор не удавалось.



Мы нашли, что эффективной кислотой Льюиса, вызывающей раскрытие трехчленного цикла в **1m** является безводный трихлорид галлия. В присутствии 20 мол.% GaCl<sub>3</sub> нафтилциклопропандикарбоксилат подобно его фенильному аналогу **1a** превращается в бис-нафтилциклопентан **22** (схема 19), в котором оба нафтильных заместителя находятся в вицинальном положении. Однако в отличие от других 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов в данном случае из-за проявления стерических эффектов образуется лишь один диастереомер с трансoidalным расположением нафтильных заместителей в пятичленном цикле.

При понижении активности GaCl<sub>3</sub> за счет комплексообразования с ТГФ характер реакции меняется. При этом содержание изомерных бис-нафтилциклопентанов **22** резко падает, а преобладающими соединениями становятся продукты электрофильного замещения в ароматическое кольцо — соединения **23** и **24**, также отвечающие димерным структурам (схема 19). Для успешного протекания реакции в этом случае требуется использование эквимольных количеств нафтилциклопропана **1m** и комплекса GaCl<sub>3</sub>•THF, а также увеличение времени реакции с 30 мин до 20–24 ч.

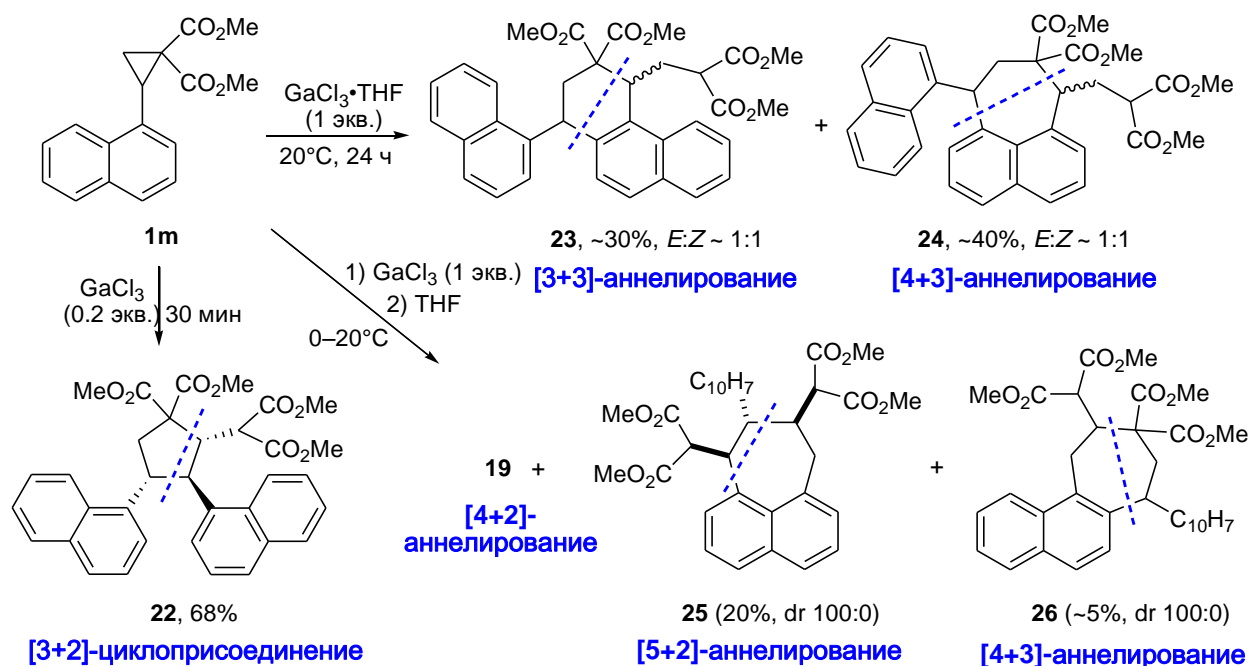


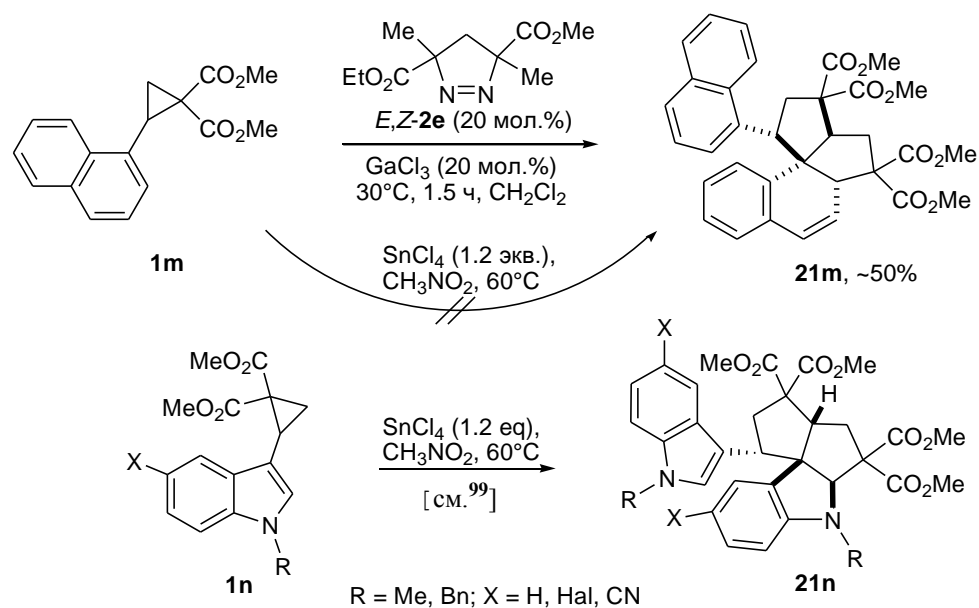
Схема 19

В отличие от замещенного циклопентана **22** соединения **23** и **24** образуются в виде смеси двух диастереомеров с примерно равным содержанием каждого из них. Структуры полученных соединений определяли с помощью 1D и 2D DEPT, COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC спектров ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. При этом из-за заторможенности вращения

нафтильного заместителя каждый изомер существует в виде различных ротамеров, что выражается в сильном уширении некоторых сигналов в ЯМР спектрах и достаточно сложном установлении их стереохимии. Принципиальное отличие структурных димеров **23** и **24** наиболее четко проявляется в COSY и TOCSY спектрах — для соединения **23** характерным является наличие изолированного ароматического фрагмента  $\text{CH}=\text{CH}$ , а для более симметричного региоизомера **24** — наличие двух однотипных трехспиновых систем  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}$ .

Далее мы показали, что если димеризацию нафтилциклопропана **1m** проводить не под действием предварительно приготовленного комплекса  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{THF}$ , а сначала обработать нафтилциклопропан **1m** эквимольным количеством  $\text{GaCl}_3$  при  $0-20^\circ\text{C}$ , а затем прибавить ТГФ, то наряду с соединениями **23** и **24** образуются еще два новых циклодимера **25** и **26** (схема 19). К сожалению, выходы этих димеров оказались посредственными, но сам факт их образования заслуживает внимания как новый тип [5+2]- и [4+3]-аннелирования ДАЦ. При этом образование циклодимеров **23-26** предполагает стадию электрофильного ароматического замещения.

В свою очередь использование каталитической системы  $\text{GaCl}_3$  – органокатализатор привело к несколько неожиданному результату. Оказалось, что 1-нафтилзамещенный циклопропан **1m**, в этих условиях не подвергается димеризации в 2-оксибициклооктан **20m**, а в качестве основного продукта дает димер **21m**, содержащий фрагмент 1,2,3a,4-тетрагидро-5aH-пенталено[1-a]нафталина (схема 20). Данный путь по сути оказался таким же как и при димеризации индолилциклопропанов **1n** [99] или *p*-метоксифенилпроизводного **1k** (схема 18), однако в описанных для индолилциклопропанов **1n** условиях 1-нафтилциклопропан **1m** не димеризуется и не образует даже следов соединения **20m**. При димеризации индолилциклопропанов **1n** атака в *inco*-положение направляется за счет электронных факторов NR-фрагмента индола и является намного более предпочтительной, чем атака по другим его положениям. Напротив, при димеризации 1-нафтилциклопропандикарбоксилата **1m** атака в *inco*-положение становится невыгодной по сравнению с электрофильным замещением в ароматическое кольцо. Таким образом, ключевым моментом, позволяющим все-таки направить атаку электрофильного центра в *inco*-положение, является дополнительное введение в реакцию 1-пиразолина **2d** или **2e**.

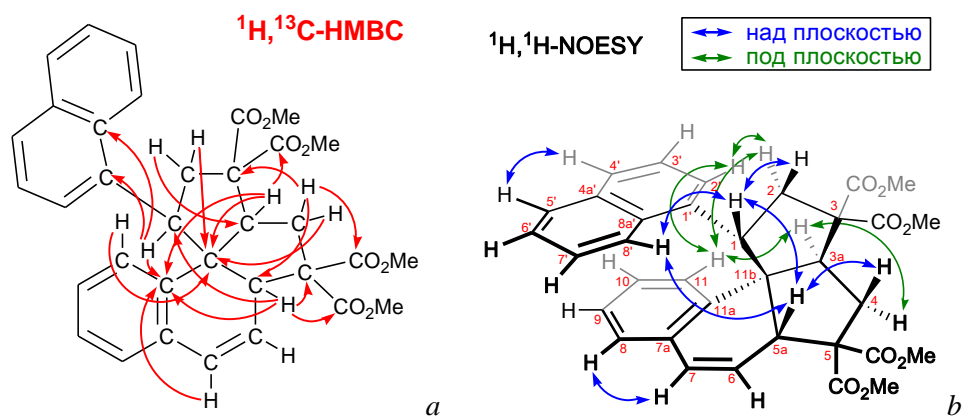


**Схема 20**

При действии  $\text{GaCl}_3$  и пирозолина **2e** на циклопропан **1m**, взятых в мольном соотношении 1 : 1 : 5, суммарное количество димеров **22** и **23** составляет 20–25% и основным продуктом димеризации становится тетрациклическое соединение **21m** (схема 20). При этом сам пирозолин-3,5-дикарбоксилат **2e** остается неизменным и по окончании реакции выделяется практически в прежнем количестве, т.е. является катализатором. Для циклопропандикарбоксилата, содержащего нафтильный заместитель, данная реакция обнаружена нами впервые, и позволяет в один прием стереоспецифично конструировать сложный (3*aS*,5*aR*,11*bR*)-1,2,3*a*,4-тетрагидро-5*aH*-пенталено[1-*a*]нафталиновый скелет достаточно простым способом. Следует отметить, что в присутствии других азотсодержащих соединений, например азобензола, пиридина или триэтиламина, образование полициклического соединения **21m** не наблюдалось.

Несмотря на схожесть полициклических структур, образующихся при димеризации 2-(3-индолил)циклопропандикарбоксилатов (**1n**) под действием  $\text{SnCl}_4$  в нитрометане [99] и 2-(1-нафтил)циклопропандикарбоксилата (**1m**) под действием  $\text{GaCl}_3$  в присутствии пирозолина **19**, в образовании димеров **21n** и **21m** есть и существенное различие. Димеризация индолилциклопропанов приводила к соединениям, содержащим индолильный заместитель при атоме C(1) в *транс*-положении относительно индолильного фрагмента [99], в то время как в соединении **21m** нами обнаружено цисоидное расположение фрагментов нафталина. Несомненно, что в последнем случае на стадии, определяющей стереохимию образующихся соединений, важную роль играло присутствие 1-пирозолина **2e** в качестве специфического органокатализатора, в отсутствие которого соединение **21m** не образуется вовсе.

Структуру полициклического соединения **21m** определяли с помощью 1D и 2D DEPT, COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC спектров ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . В спектрах этого соединения наблюдается четкий набор сигналов, свидетельствующий о существовании его в виде единственного диастереомера. Несимметричность молекулы характеризуется наличием четырех различных метоксикарбонильных групп, двух разных изолированных спиновых систем  $\text{CH}-\text{CH}_2$ , одного фрагмента  $\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}$  и двух нафтильных групп, из которых одна стала частично гидрированной. Наличие в  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC ЯМР спектре соединения **21m** большого количества взаимодействий свидетельствует о плотной упаковке молекулы, соответствующей данной полициклической структуре (рис. 6, a)



**Рис. 6.** (a) Выборочные взаимодействия в  $^1\text{H},^{13}\text{C}$ -HMBC спектре соединения **21m**; (b) Основные кросс-пики в 2D  $^1\text{H}$  NOESY спектре соединения **21m**, подтверждающие его конфигурацию.

Относительная стереохимия соединения **21m** была однозначно определена с помощью 2D  $^1\text{H}$  NOESY ЯМР спектра (рис. 6, b), в котором наблюдались интенсивные кросс-пики между протонами H(1) и H(5a), что возможно только при их *син*-ориентации. Кросс-пики между атомами H(5a) и H(8'), H(11) и H(2') разных “нафтильных” колец свидетельствуют о том, что плоскости колец располагаются близко один над другим, образуя гелиценоподобную структуру. При такой конфигурации нафтильный заместитель практически не имеет свободного вращения вокруг C–C связи, что характеризуется наличием узких сигналов в спектрах и четких кросс-пиков в экспериментах NOESY.

## 2.4. Механизм димеризации ДАЦ и идентификация промежуточных интермедиатов

Считается, что для всех реакций донорно-акцепторных циклопропанов, протекающих в присутствии кислот Льюиса, сначала происходит координация активатора по геминальным сложноэфирным группам с последующим раскрытием трехчленного цикла, если электрофильности кислоты Льюиса достаточно для этого процесса [4–9]

На данный момент комплексы кислот Льюиса с ДАЦ и их 1,3-дзиттерионные интермедиаты являются гипотетическими структурами, ни одна из которых не была зафиксирована в реакционной смеси экспериментально [4–9]. В связи с этим мы провели серию экспериментов с целью фиксации и выделения промежуточных комплексов, начав это исследование с незамещенного диметилциклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1c**). Данный циклопропан является одним из самых малоактивных в ряду ДАЦ, и поэтому ожидалось, что его комплексы с кислотами Льюиса будут наиболее устойчивыми для наблюдения физико-химическими методами. В качестве кислот Льюиса были выбраны хлориды олова, титана и галлия, обладающие значительной Льюисовской кислотностью.

### 2.4.1. Комплексообразование циклопропан-1,1-дикарбоксилатов с хлоридами Sn, Ti и Ga

Оказалось, что при смешивании циклопропандикарбоксилата **1c** с указанными хлоридами металлов в дихлорметане при комнатной температуре уже в течение нескольких минут получались стабильные комплексы **29a–c** (схема 21), которые в виду их низкой растворимости в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  выделялись из раствора. При этом Sn- и Ti-комплексы **29a,b** выпадали в виде бесцветных кристаллов, а комплекс с  $\text{GaCl}_3$  **29c** представлял собой бесцветное тяжелое густое масло, похожее на ионные жидкости.

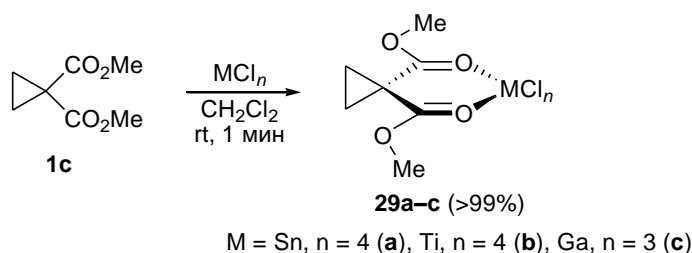


Схема 21

Комплексы **29a–c** оказались достаточно стабильными соединениями, которые на воздухе практически не подвергались гидролизу. Во всех комплексах **29a–c** наблюдалось сохранение циклопропанового кольца, которое, как оказалось, в отсутствие субстратов не способно раскрываться даже в присутствии достаточно сильных кислот Льюиса. В

малополярных органических растворителях, таких как алканы, бензол, хлороформ полученные комплексы не растворимы, в то же время в полярных растворителях (эфир, этилацетат, ацетон, метанол и др.) они претерпевают перелигандирование с отщеплением исходной молекулы циклопропана **1a–c**. Одним из приемлемых растворителей, в котором комплексы **29a–c** хотя бы слабо растворяются, является дихлорметан.

Для оловянного комплекса **29a** удалось выполнить рентгеноструктурный анализ. Из-за низкой растворимости данного комплекса перекристаллизация его оказалась невозможной, поэтому пришлось воспользоваться кристаллами, полученными в ходе самого синтеза в результате быстрого смешивания растворов циклопропана **1a** и  $\text{SnCl}_4$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . При этом комплекс **29a** получался в виде крупных моноклинных двойников длиной до 10 мм.

Рентгеноструктурный анализ комплекса **29a** показал, что циклопропановое кольцо в нем сохраняется, а атом олова координируется по  $sp^2$ -атомам кислорода двух сложноэфирных групп; при этом координационная сфера олова близка к октаэдрической. В кристаллической структуре **2a** присутствуют межмолекулярные контакты  $\text{Cl}(1)\cdots\text{Cl}(4)$  3.480Å и водородные связи  $\text{Cl}(2)\cdots\text{H}(4b)$  2.86Å, что по-видимому делает кристаллическую решетку более прочной и обуславливает низкую растворимость комплекса (рис. 7 и 8).

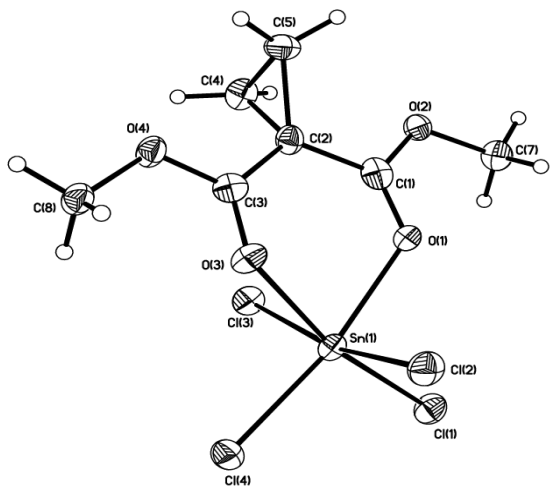


Рис. 7. ORTEP изображение **29a** ( $p$  50%).

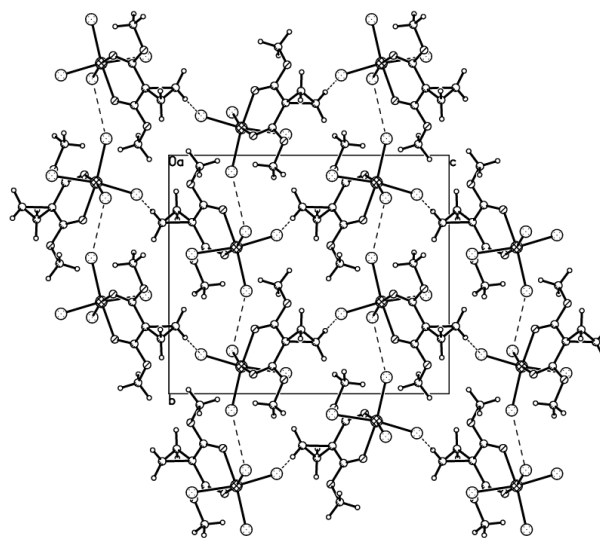


Рис. 8. Ячейка **29a**, показывающая межмолекулярные контакты  $\text{Cl}(1)\cdots\text{Cl}(4)$  3.480Å и водородные связи  $\text{Cl}(2)\cdots\text{H}(4b)$  2.86Å.

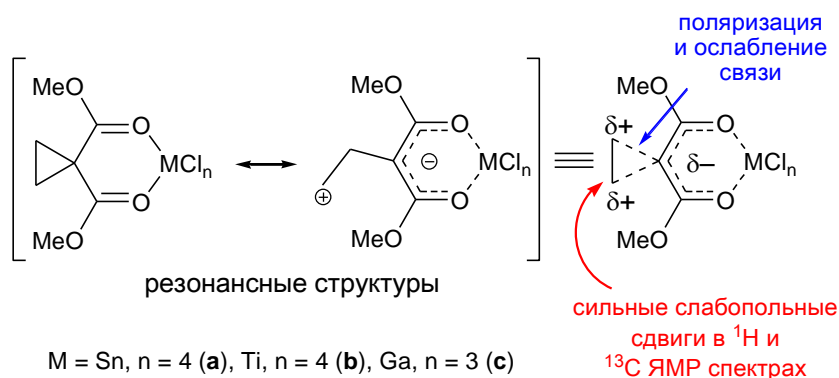
По сравнению с молекулой циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты [125] в комплексе **29a** происходит удлинение всех связей циклопропанового кольца (табл. 7), причем особенно сильно удлиняются связи  $\text{C}-\text{CH}_2$ , что теоретически и предполагалось ранее для подобных комплексов [4,5,7,9].

**Таблица 7.** Сравнение некоторых длин связей в **29a** и циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоте [125] согласно данным PCA.

Bond	<b>2a</b> L, Å	<b>3</b> L, Å <sup>a</sup>	<b>3'</b> L, Å <sup>a</sup>
H <sub>2</sub> C–CH <sub>2</sub>	1.478	1.456	1.467
H <sub>2</sub> C–C	1.545; 1.564	1.531; 1.535	1.531; 1.540
C–CO	1.469; 1.491	1.483; 1.485	1.483; 1.485
C=O	1.219; 1.245	1.214; 1.218	1.217; 1.218
Sn–O	2.165; 2.172	—	—
Sn–Cl	2.349; 2.351; 2.367; 2.393	—	—

<sup>a</sup> Ячейка содержит более одной кристаллографически независимой молекулы.

Удлинение C–CH<sub>2</sub> связи при образовании комплекса связано с тем, что хлорид металла оттягивает на себя электронную плотность с циклопропанового кольца, за счет чего происходит поляризация σ-связи трехчленного цикла и, как следствие, ее ослабление и удлинение, причем наиболее сильное удлинение претерпевает связь C–CH<sub>2</sub>. В результате полученную сопряженную систему можно представить предельными резонансными структурами с сохраненным и раскрытым циклопропановым кольцом (рис. 9).



**Рис. 9.** Структуры комплексов **29a–c**.

Реально в отсутствие дополнительных донорных заместителей в циклопропановом кольце дело не доходит до разрыва σ-связи трехчленного цикла. Но за счет координации с кислотой Льюиса связь C–C, имеющая вицинальные донорный и акцепторный заместители, заметно поляризуется и раскрывается под действием подходящих субстратов [4,5,7,9].

О поляризации  $\sigma$ -связи циклопропанового кольца и распределении зарядов в молекулах комплексов **29a–c** можно судить на основании химических сдвигов в  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрах по сравнению с исходным циклопропандикарбоксилатом **1a–c**, сводные данные о которых представлены в таблице 8.

**Таблица 8.** Мультиядерные спектры ЯМР ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) циклопропан-1,1-дикарбоксилата **1c** и его комплексов **29a–c**.

Соединение	Данные	$^1\text{H}$ ЯМР		$^{13}\text{C}$ ЯМР				Мультиядерный ЯМР		
		$\text{CH}_2$	$\text{OCH}_3$	$\text{CH}_2$	C	$\text{OCH}_3$	CO	$^{119}\text{Sn}$	$^{71}\text{Ga}$	$^{35}\text{Cl}$
<b>1c</b>	$\delta$ , м.д.	<b>1.45</b>	<b>3.74</b>	<b>16.4</b>	<b>27.8</b>	<b>52.4</b>	<b>170.0</b>			
	$W_{1/2}$ , Гц	0.8	0.8							
$\text{SnCl}_4$	$\delta$ , м.д.							<b>-151.6</b>		<b>220</b>
	$W_{1/2}$ , Гц							380		6900
$\text{Ga}_2\text{Cl}_6$	$\delta$ , м.д.								<b>228</b>	<b>220</b>
	$W_{1/2}$ , Гц								12600	5600
<b>2a</b> (M = Sn)	$\delta$ , м.д.	<b>2.24</b>	<b>4.02</b>	<b>28.5</b>	<b>28.5</b>	<b>58.3</b>	<b>178.6</b>	<b>-591</b>		—
	$\Delta(\delta)$ , м.д.	+0.79	+0.28	+12.1	+0.7	+5.9	+8.6	-439		—
	$W_{1/2}$ , Гц	2.2	1.6					1200		—
<b>2b</b> (M = Ti)	$\delta$ , м.д.	<b>2.30</b>	<b>4.06</b>	<b>28.3</b>	<b>28.6</b>	<b>58.4</b>	<b>178.8</b>			—
	$\Delta(\delta)$ , м.д.	+0.85	+0.32	+11.9	+0.8	+6.0	+8.8			—
	$W_{1/2}$ , Гц	12.8	1.9	уш.	уш.	уш.	уш.			—
<b>2c</b> (M = Ga)	$\delta$ , м.д.	<b>2.65</b>	<b>4.1</b>	—	—	—	—		<b>252</b>	—
( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )	$\Delta(\delta)$ , м.д.	+1.2	+0.4	—	—	—	—		+24	—
	$W_{1/2}$ , Гц	75	60						2300	—
<b>2c</b> (M = Ga)	$\delta$ , м.д.	<b>3.7</b>	<b>5.1</b>	<b>35.7</b>	<b>30.5</b>	<b>62.4</b>	<b>183.4</b>		<b>252</b>	<b>220</b>
(чистый)	$\Delta(\delta)$ , м.д.	+2.3	+1.4	+19.3	+2.7	+10.0	+13.4		+24	0
	$W_{1/2}$ , Гц	400	400	уш.	уш.	уш.	уш.		2300	6100

Как и ожидалось, в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  комплексов наблюдается слабополюсный сдвиг всех сигналов сложноэфирных групп, что обычно имеет место при координации атома металла с атомами кислорода этих групп [126]. Но наиболее сильный сдвиг в слабое поле претерпевают сигналы  $\text{CH}_2$ -групп циклопропанового кольца ( $\Delta\delta$  0.8–2.3 м.д. в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и 12–19 м.д. в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ ), что обусловлено значительным увеличением частичного положительного заряда на фрагменте  $\text{CH}_2$  вследствие вовлечения его в сопряжение со сложноэфирными группами и атомом металла (рис. 9). При этом четвертичный атом углерода циклопропанового кольца в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  практически не меняет своего значения.



Из таблицы 8 видно, что как в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$ , так и в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  комплексов **29a–c** химические сдвиги меняются синхронно в соответствии с природой атома металла в комплексе. Так, можно построить качественную зависимость величины хим.сдвига (и соответственно величины  $\delta^+$  на  $\text{CH}_2$ -группе) в зависимости от атома металла. При этом наблюдаемый эффект будет усиливаться в ряду  $\text{Sn} < \text{Ti} < \text{Ga}$ , то есть из изученных кислот Льюиса  $\text{GaCl}_3$  должен сильнее всего активировать циклопропановое кольцо. Такая же зависимость наблюдается и для ширины сигнала — у комплексов галлия она оказывается самой большой (по-видимому, из-за протекания динамических процессов). При этом жидкий Ga-комплекс **29c** в чистом виде показывает значительно большие слабопольные сдвиги и ширину линий в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  по сравнению со своим раствором, что можно объяснить дополнительным наличием межмолекулярных взаимодействий.

В мультядерных ЯМР спектрах на атомах металлов для комплексов **29a,c** по сравнению с чистыми хлоридами металлов также наблюдаются сильные сдвиги сигналов. Так, в спектрах ЯМР  $^{119}\text{Sn}$  комплекса **29a** происходит сильнопольный сдвиг на 439 м.д., а в спектрах ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  комплекса **29c** — слабопольный сдвиг на 24 м.д. Данные сдвиги хорошо согласуются с литературными данными о координации хлоридов олова и галлия с кислородсодержащими лигандами [127–129]. При этом в спектрах ЯМР  $^{35}\text{Cl}$  комплексов никаких изменений не происходит.

Таким образом, нам удалось впервые выделить и охарактеризовать комплексы диметилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с кислотами Льюиса, подтвердить их ранее теоретически предполагаемое строение и экспериментально показать активирующее действие кислот Льюиса на циклопропановое кольцо.

Далее мы изучили комплексообразование 2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилата **1a** с теми же кислотами Льюиса (хлориды олова, титана и галлия). Однако циклопропан **1a** оказался намного активнее своего незамещенного аналога, и его комплексы с кислотами Льюиса, подобные **29a–c**, оказались крайне неустойчивыми и очень быстро претерпевали дальнейшие превращения с раскрытием циклопропанового кольца, на чем, собственно говоря, и основан эффект использования ДАЦ в различных превращениях.

Так, при взаимодействии циклопропандикарбоксилата **1a** с  $\text{SnCl}_4$  или  $\text{TiCl}_4$  циклопропановое кольцо в первоначально образующемся комплексе быстро раскрывалось под действием хлорид-аниона, отщепляющегося от кислоты Льюиса, в результате чего получались еноляты Sn или Ti, которые под действием метанола или воды превращались в замещенный малонат **10** (схемы 12, 22).

Иначе ведет себя GaCl<sub>3</sub>, который в растворе дихлорметана существует в виде димера, и в таком виде в отличие от TiCl<sub>4</sub> и SnCl<sub>4</sub> не является донором хлорид-аниона. Однако и в этом случае первичный комплекс GaCl<sub>3</sub> с циклопропаном **1a** с сохранением трехчленного цикла зафиксировать не удалось. В то же время комплекс с раскрытием циклопропанового кольца оказался достаточно устойчивым. Так, взаимодействие **1a** с эквимольным количеством трихлорида галлия в дихлорметане (*c* < 0.15 мол/л) при комнатной температуре протекало практически мгновенно и с количественным выходом давало Ga-комплекс **30a** (схема 22), окрашенный в растворе в оранжевый цвет (этот комплекс в отличие от Ga-комплекса **29c** неплохо растворим в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Полученный комплекс в растворе при 20°C практически полностью разлагался в течение 6 ч, а при охлаждении раствора ниже 0°C резко терял растворимость и выпадал в осадок в виде тяжелого густого масла. Интересно отметить, что при отогреве образца этот осадок уже не растворялся в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, свидетельствуя, по-видимому, о необратимом процессе полимеризации. Вследствие этого работать с Ga-комплексом **30a** при пониженных температурах не представлялось возможным. Поэтому все необходимые эксперименты по фиксации интермедиатов с помощью ЯМР спектроскопии и изучению их дальнейших превращений проводили при комнатной температуре в атмосфере сухого аргона с использованием абсолютированных растворителей.

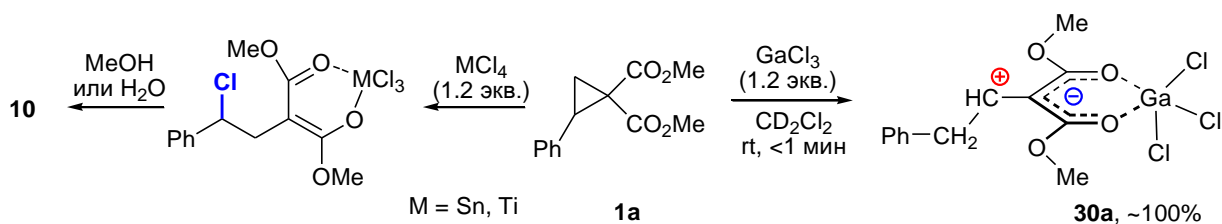
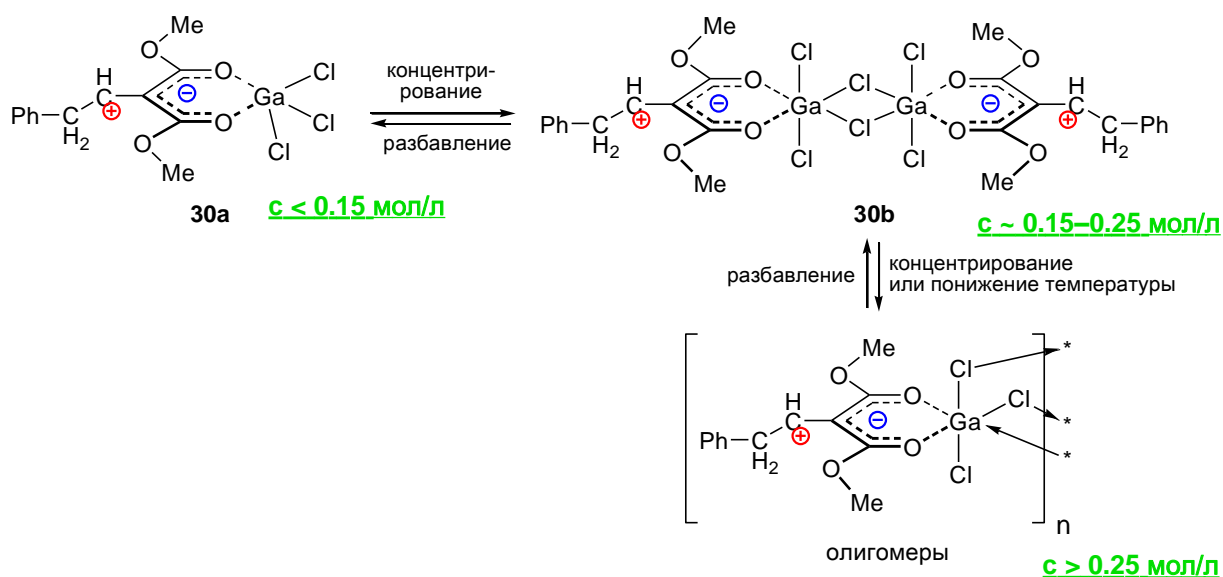


Схема 22

Изучение процессов, протекающих при образовании Ga-комплексов с циклопропан-дикарбоксилатом **1a**, проводили с помощью 1D и 2D ЯМР спектроскопии, в том числе с использованием методики DOSY [130–135], позволяющей анализировать диффузию компонентов в растворе. Оказалось, что при концентрациях менее 0.15 M в растворе CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> существует преимущественно мономерный комплекс **30a** с пятикоординированным атомом галлия, а при концентрациях 0.15–0.25 M — димерный комплекс **30b**, образующийся за счет двух дополнительных мостиковых связей Ga–Cl по аналогии с димером Ga<sub>2</sub>Cl<sub>6</sub> (схема 23). При дальнейшем увеличении концентрации комплекса в растворе начинают преобладать комплексы олигомерного строения.



**Схема 23**

Диффузионная спектроскопия DOSY — хорошо зарекомендовавший себя метод ЯМР, позволяющий анализировать различные химические системы и смеси без их предварительного разделения [130–135]. Коэффициенты диффузии зависят от скорости движения молекул в растворе и зависят от размера растворенных веществ. Коэффициент диффузии для молекулы, представленной в виде жесткой сферы, обратно пропорционален шестой степени гидродинамического радиуса сферы в соответствии с уравнением Стокса–Эйнштейна. При этом в первом приближении можно считать, что (при отсутствии взаимодействия молекул растворенного вещества с растворителем) диффузия молекул зависит только от их молекулярной массы, а следовательно при измерении коэффициента диффузии можно достаточно точно оценить молекулярные массы растворенных веществ.

Поскольку коэффициент диффузии сильно зависит от вязкости раствора, то все эксперименты DOSY проводили в приблизительно одинаковых условиях (растворитель, концентрация, температура, параметры импульсной последовательности). Для установления природы образующихся Ga-комплексов диффузию измеряли с помощью 2D  $^1\text{H}$  DOSY NMR с использованием LEDBPP импульсной последовательности [136] в присутствии внутреннего калибранта (сквалан  $\text{C}_{30}\text{H}_{62}$ ) [137].

При этом калибрانت должен удовлетворять ряду жестких требований, в частности, его молекулярная масса должна быть близка молекулярной массе исследуемого вещества (в данном случае комплекса **30a**); он должен быть инертен к остальным компонентам раствора; сигналы калибранта в  $^1\text{H}$  спектре не должны перекрываться с сигналами исследуемых комплексов. В нашем случае этим требованиям хорошо удовлетворяли предельные

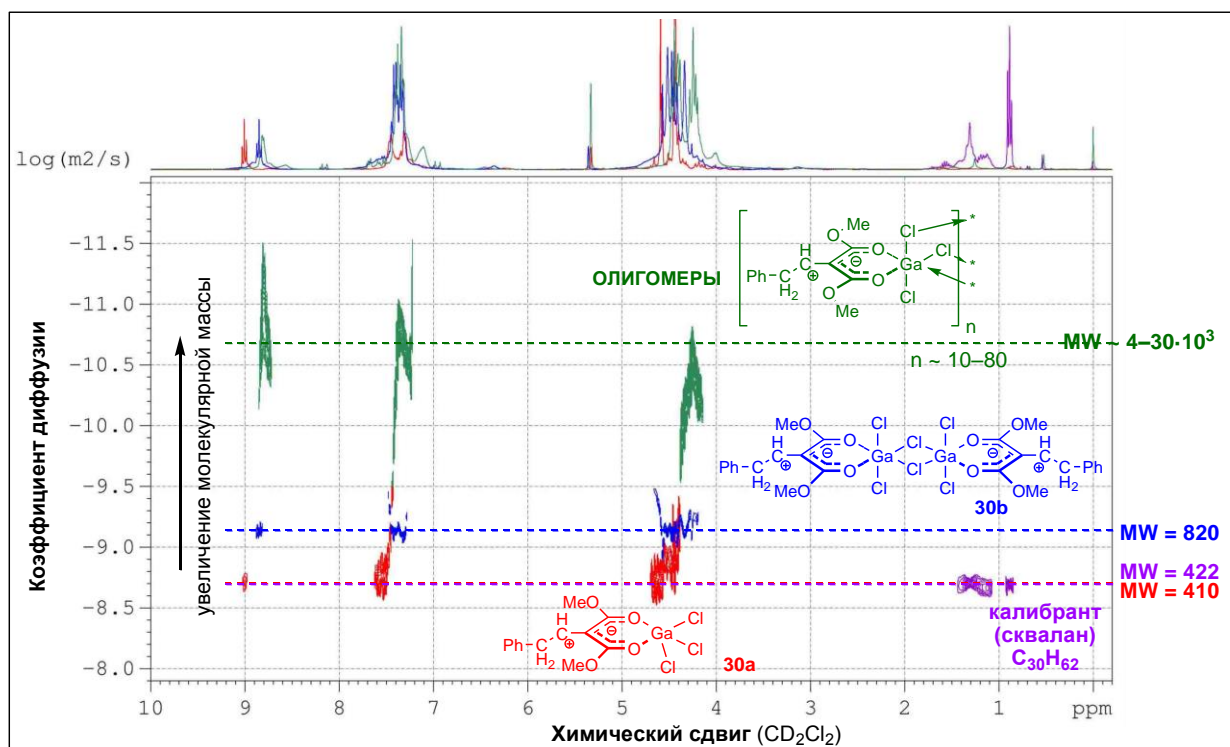
углеводороды, в частности сквалан  $C_{30}H_{62}$ . Оказалось, что по результатам DOSY, несмотря на различную химическую природу калибранта и исследуемых комплексов, он имеет практически такой же коэффициент диффузии, как и мономерный комплекс **30a**, что однозначно подтверждает состав последнего как соотношение **1a** :  $GaCl_3 = 1 : 1$ .

С помощью 2D  $^1H$  DOSY NMR спектров удалось однозначно различить мономерные (**30a**), димерные (**30b**) и олигомерные комплексы и оценить концентрации, при которых они существуют (рис. 10). Видно, что мономерный и димерный комплексы имеют небольшой разброс коэффициентов диффузии (что и должно наблюдаться для индивидуальных стехиометрических соединений), в то время как олигомеры имеют очень большой разброс коэффициентов диффузии и представляют собой набор соединений с различными молекулярными массами и степенями олигомеризации. Использование специального математического алгоритма SCORE для обработки DOSY и программного обеспечения DOSYToolbox [138] позволило получить сигналы отдельных компонентов в виде 1D или 2D картинок даже для смесей комплексов при полном перекрытии большинства сигналов.

Зная молекулярные массы мономерного и димерного галлиевых комплексов и калибранта были определены молекулярные массы олигомерных комплексов и степень олигомеризации. Такой расчет был сделан исходя из того, что логарифмы диффузии и молекулярной массы приблизительно линейно зависят друг от друга [130–135,137]. Оказалось, что олигомерные комплексы имеют молекулярные массы в пределах 4000–30000 D, что соответствует примерно 10–80 молекулам соответствующего мономерного комплекса.

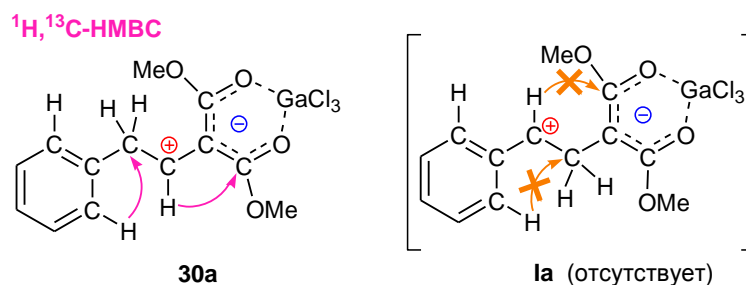
Интересно отметить, что комплекс **30a** получался не только из циклопропана **1a**. Образование такого же комплекса наблюдалось и при взаимодействии изомерных ему непредельных соединений **13** или **14** (схема 12), причем обе эти реакции протекали в тех же самых условиях, что и для циклопропана **1a**. Разложение Ga-комплекса **30a** метанолом приводит к образованию бензилиденмалоната **13**, что дополнительно подтверждает структуру данного комплекса. Следует также отметить, что для диметил-(2-фенилэтил)малоната — насыщенного аналога соединений **13** и **14** — комплексообразования с  $GaCl_3$  практически не наблюдается.

Таким образом, Ga-комплексы **30a** и **30b** имеют структуру 1,2-диполя (илидную структуру), которая для предполагаемых комплексов ДАЦ ранее не рассматривалась. Структура комплекса **30a** была однозначно доказана с помощью 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.



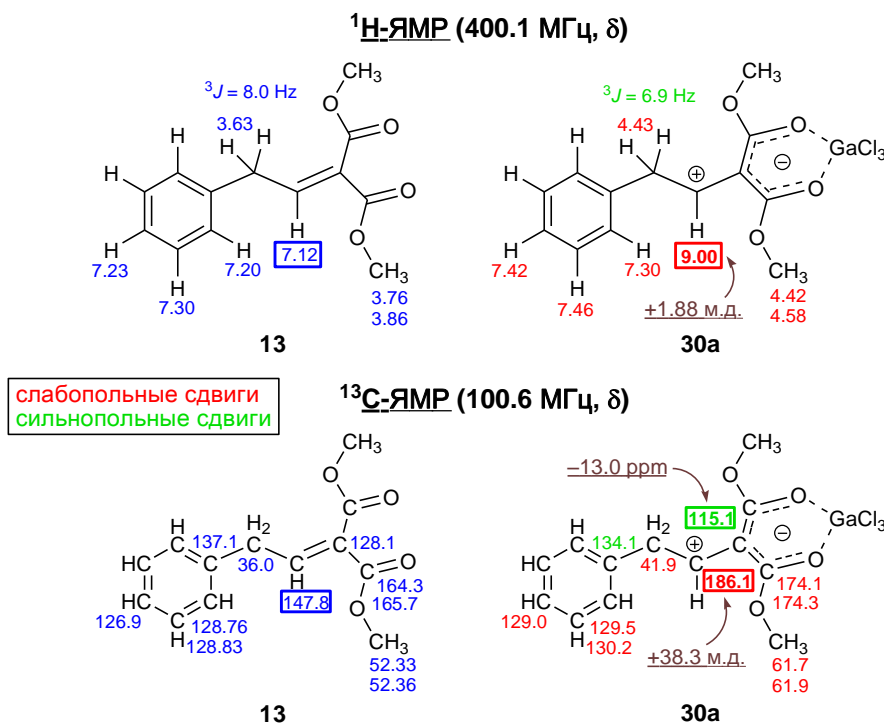
**Рис. 10.** Спектры ЯМР 2D  $^1\text{H}$  DOSY комплексов **30** обработаны с помощью моноэкспоненциального алгоритма (калибрانت — сквалан). Условия:  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 0.15–0.25 мол/л, 32°C, использована LEDBPP импульсная последовательность,  $\Delta = 100$  мс,  $T_e = 5$  мс. На рисунке представлены несколько спектров, записанных в одинаковых условиях и наложенных друг на друга. Из-за небольшого различия вязкостей растворов вследствие использования различных концентраций растворенных веществ, коэффициент диффузии приведен к одному значению относительно калибранта, которое не является абсолютно верным. Каждый отдельный компонент в спектрах показан горизонтальной пунктирной линией и окрашен в свой собственный цвет: **30a** – красный, **30b** – синий, олигомеры – зеленый, сквалан – фиолетовый.

В  $^1\text{H}$  ЯМР спектрах видна изолированная ациклическая система  $\text{CH}-\text{CH}_2$ , оставшаяся от циклопропанового кольца, причем  $\text{CH}$ -фрагмент имеет очень слабополюсный хим.сдвиг ( $\delta_{\text{H}}$  9.00 м.д.), приближающийся к сдвигам бензильных катионов, что свидетельствует о значительной локализации на нем положительного заряда. Однако в структуре данного комплекса метиновый фрагмент  $\text{CH}$  непосредственно связан с малонильной группой, о чем свидетельствуют взаимодействия в 2D  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$ -HMBC ЯМР спектре, которые не соответствуют структуре «классического» 1,3-диполя **I** (рис. 11). При этом комплекс **30a** оказался достаточно прочным — по данным 1D, 2D и DOSY ЯМР спектроскопии в растворе отсутствуют динамические процессы, за исключением отмеченных выше концентрационных мономер–димер–олигомерных превращений. В спектрах ЯМР не наблюдается также сигналов свободных лиганда и трихлорида галлия, связанных в комплекс **30a** необратимо.



**Рис. 11.** Структура галлиевого комплекса **30a**.

Сравнение  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектров комплекса **30a** и соответствующего ему алкена **13** показало, что при переходе от последнего к комплексу **30a** как в  $^1\text{H}$ , так и в  $^{13}\text{C}$  ЯМР спектрах наблюдался сильный слабопольный сдвиг СН-фрагмента ( $\Delta\delta_{\text{H}}$  1.88 и  $\Delta\delta_{\text{C}}$  38.3 м.д.). Следует отметить также слабопольное смещение сигналов карбонильных и метоксильных атомов С сложноэфирных групп примерно на 10 м.д., что характеризует координацию  $\text{GaCl}_3$  по этим группам. Тем не менее, два сигнала в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  комплекса **30a**, наоборот, сдвигались в сильное поле. Так, сигнал *ipso*-атома С фенильного заместителя смещался на 3 м.д., а сигнал четвертичного атома углерода, входящего в состав малонильного фрагмента, сдвигался в сильное поле на 13.0 м.д. (рис. 12). По совокупности наблюдаемых сигналов метилиден-малонатный фрагмент в Ga-комплексе **30a** действительно соответствует предлагаемой илидной структуре.



**Рис. 12.** Химические сдвиги сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  алкена **13** и комплекса **30a**.

В спектрах ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  при переходе от трихлорида галлия к комплексу **30a** происходит сдвиг сигнала в слабое поле на 54 м.д. при незначительном уширении сигнала, что хорошо согласуется с литературными данными и соответствует координации галлия с двумя атомами кислорода (рис. 13) [127–129]. При разложении комплекса **30a** с течением времени сигнал галлия сдвигается обратно в сильное поле и заметно уширяется. Напротив, в спектрах ЯМР  $^{35}\text{Cl}$  никаких изменений не происходит — в комплексе **30a** все атомы хлора по-прежнему прочно связаны с атомом галлия и в раствор не переходят.

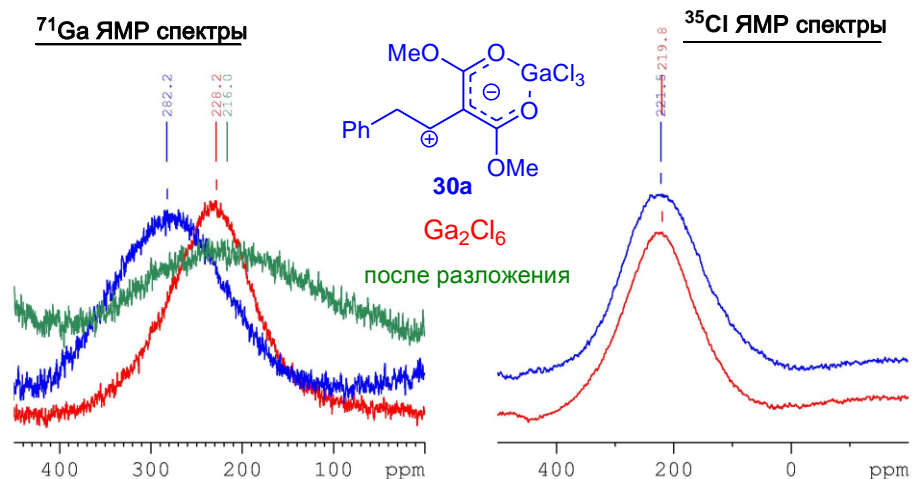


Рис. 13. Спектры ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  и  $^{35}\text{Cl}$  комплекса **30a** по сравнению с  $\text{Ga}_2\text{Cl}_6$ .

Илидная структура комплекса **30a** с локализованными зарядами позволяет объяснить некоторые экспериментальные факты. Так, в комплексе **30a** органический лиганд имеет отрицательный заряд, что делает его намного более сильным лигандом по сравнению, например, с насыщенным (2-фенилэтил)малонатом. С другой стороны, соединения с разделенными зарядами при отсутствии стерических заместителей, как это имеет место в комплексе **30a**, проявляют высокую реакционную способность, вступая в дальнейшие превращения в качестве 1,2-диполя (см. ниже). В комплексе **30a**, как уже отмечалось, в спектрах ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  наблюдается сдвиг сигнала в слабое поле на 54 м.д. по сравнению с  $\text{Ga}_2\text{Cl}_6$ , в то время как в родственном Ga-комплексе **29c** такой же сдвиг происходит всего на 24 м.д. Такой эффект можно объяснить наличием дополнительной электронной плотности на малонильном фрагменте в комплексе **30a**, что в соответствии с литературными данными [127–129] сильнее сдвигает сигнал  $^{71}\text{Ga}$  в слабое поле.

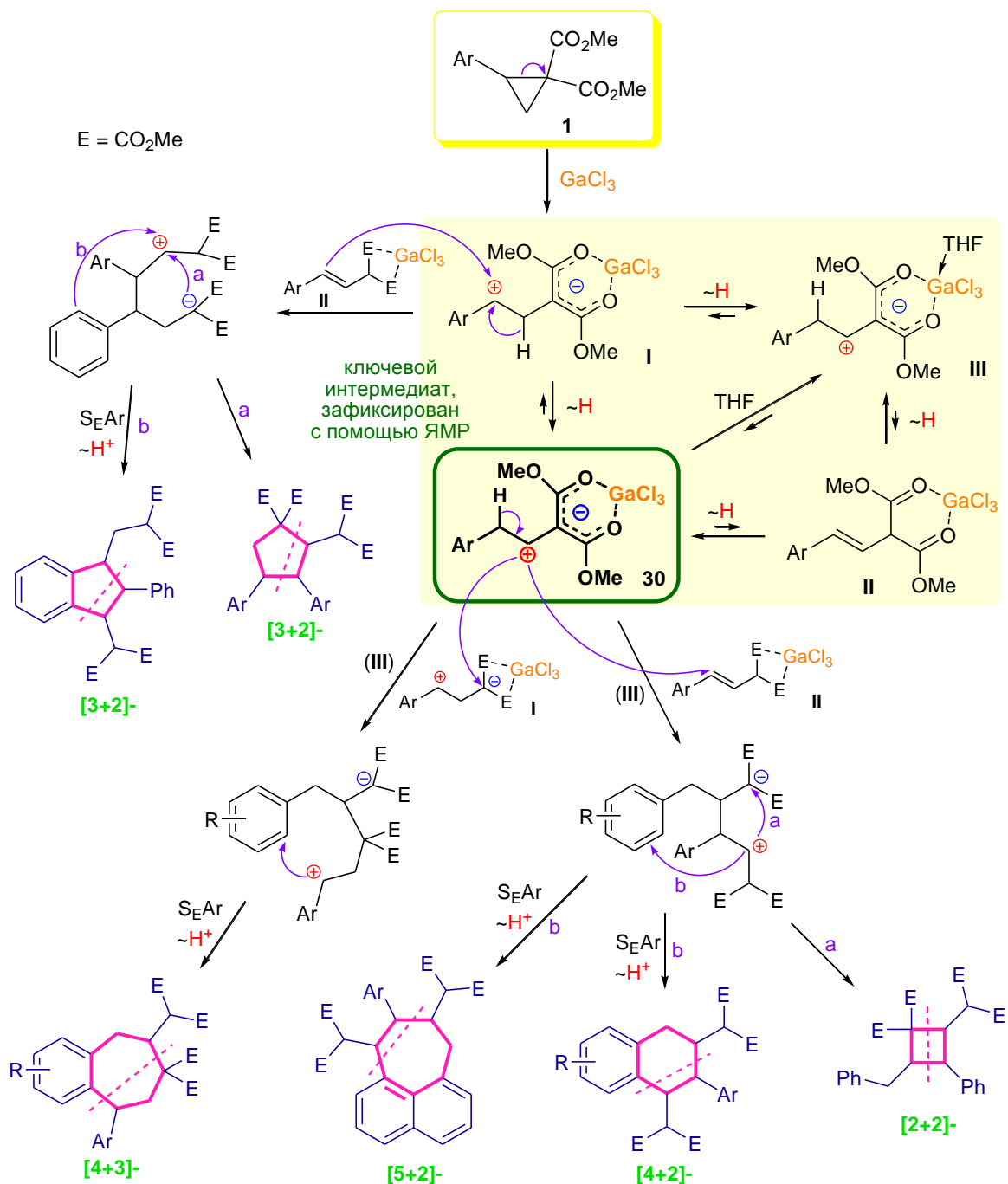
#### 2.4.2. Механизм димеризации ДАЦ под действием безводного трихлорида галлия

Обнаруженные нами реакции димеризации ДАЦ под действием безводного трихлорида галлия в отсутствие дополнительных добавок, несмотря на сильную разницу в структурах образующихся продуктов, протекают по достаточно общему механизму, ключевым интермедиатом которого является 1,2-диполярный илид **30** (схема 24).

Вначале под действием GaCl<sub>3</sub> за счет координации по сложноэфирным группам трехчленный цикл ДАЦ раскрывается с образованием «классического» 1,3-диполя **I**, который является нестабильным и очень быстро изомеризуется в 1,2-диполь **30**, в котором положительный заряд неожиданно смещен по углеродной цепочке от арильного заместителя. Этот интермедиат является достаточно стабильным и существует в растворе достаточно длительное время, что позволило его зафиксировать и охарактеризовать с помощью мультядерной ЯМР спектроскопии (см. выше). Смещение положительного заряда и, следовательно, реакционного центра в молекуле донорно-акцепторного циклопропана позволяет проявлять ему новые типы реакционной способности, и эти особенности закладываются именно на этой стадии. Следует отметить, что интермедиат **30** и новые типы превращений ДАЦ со смещением положительного заряда обнаружены нами впервые; в литературе возможность подобных превращений ранее не рассматривалась.

Интермедиат **30**, по-видимому, в растворе существует в равновесии с изомерными интермедиатами **I** и **II**, однако равновесие сильно смещено к более стабильному интермедиату **30**. Тем не менее, в зависимости от условий реакции способны реагировать все 3 интермедиата, причем комбинируясь друг с другом, они способны давать разный набор димеров (схема 24, светло-желтый прямоугольник). Система равновесий оказывается сложной, и даже незначительное влияние внешних условий сильно влияет на ход процесса в целом. Так, при использовании каталитических количеств трихлорида галлия преимущественно реагируют минорные более реакционноспособные интермедиаты **I** и **II**, и комплекс **30** по принципу Ле-Шателье за счет смещения равновесия постепенно полностью переходит в них. В этом случае процесс протекает с образованием димерных циклопентанов **15** и инданов **17** по типу [3+2]-циклоприсоединения и аннелирования, в которых донорно-акцепторный циклопропан выступает в качестве синтетических эквивалентов 1,2- и 1,3-диполей.





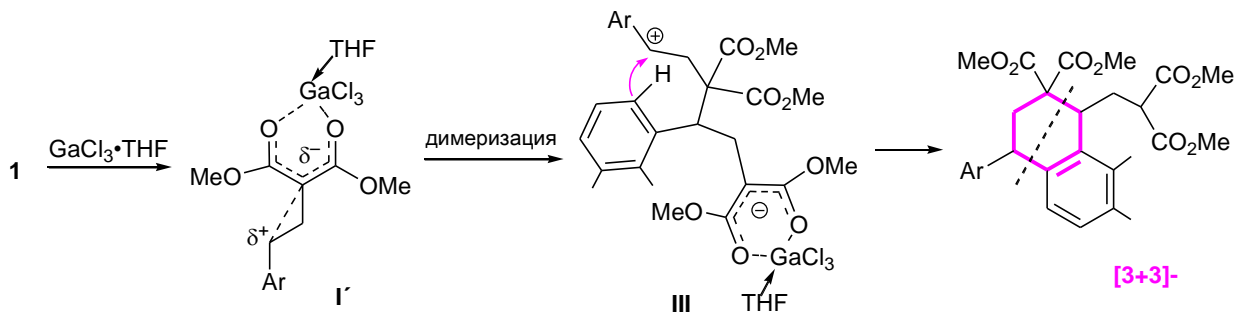
При использовании количеств трихлорида галлия, близких к эквимольным, содержание интермедиатов **I** и **II** в растворе сильно падает, и в реакцию приходится вступать менее активному интермедиату **30** — который формально реагирует как 1,2- или 1,4-диполь. За счет его меньшей активности приходится повышать температуру процесса. В этом случае процесс димеризации протекает по совершенно иным направлениям, таким как [2+2]-циклоприсоединение с образованием циклобутанов **18** и [4+2]-, [4+3]- и [5+2]-аннелирование с образованием тетралинов **19** и семичленных циклических структур **25** и **26**.

В случае 1-нафтильного заместителя добавка ТНФ нужна лишь для понижения активности трихлорида галлия, что обеспечивает повышение выходов продуктов и не влияет на процесс и механизм реакции в целом (нафтилциклопропандикарбоксилат более активен своего фенильного аналога).

При этом во всех случаях для реакций димеризации при замыкании цикла оказывается два альтернативных пути — либо циклизация по малонильному аниону с образованием моноциклической системы (путь а, формальное циклоприсоединение), либо электрофильная атака по ароматическому кольцу с образованием би- или трициклической системы (путь б, аннелирование) (схема 24). Повышение температуры и увеличение количества трихлорида галлия способствуют реакциям электрофильного замещения.

### 2.4.3. Механизм димеризации ДАЦ под действием комплекса GaCl<sub>3</sub> с ТГФ

Вторая группа химических превращений ДАЦ включает реакции, протекающие в присутствии эквимольного количества комплекса GaCl<sub>3</sub>•ТНФ. При раскрытии циклопропана **1** под действием GaCl<sub>3</sub>•ТНФ также генерируется 1,3-диполь, однако в нем координационную сферу атома галлия дополняет молекула ТГФ. Из-за снижения кислотности GaCl<sub>3</sub> в результате комплексообразования с ТГФ этот процесс протекает гораздо медленнее и предполагает использование эквимольного количества реагентов. В результате сочетания электрофильного и нуклеофильного центров двух таких интермедиатов получается новый цвиттер-ионный интермедиат **III**, который, в свою очередь, может иметь несколько возможных путей дальнейшей трансформации. Наиболее очевидной является реакция электрофильного замещения в бензольное кольцо, а именно в *орто*-положение. В этом случае образование соединений **16** и **23** (см. схемы 14, 19 и 25) соответствует [3+3]-аннелированию.



Однако в случае нафтильного заместителя оказывается возможной электрофильная атака не только по соседнему атому C(2'), но и по атому C(8'), т.е. [3+4]-аннелирование

(интермедиат **III'**); в результате этого процесса получается циклодимер **24** (схема 26). Следует отметить, что оба направления, ведущие к образованию соединений **23** и **24**, предполагают миграцию протонов при формировании малонильного фрагмента, а сами реакции протекают гораздо медленнее (~24 ч) по сравнению с образованием циклопентанового производного **22** (схема 19).

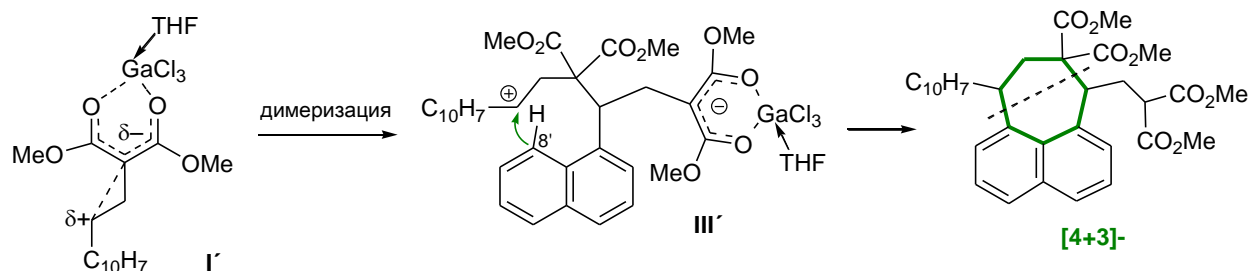


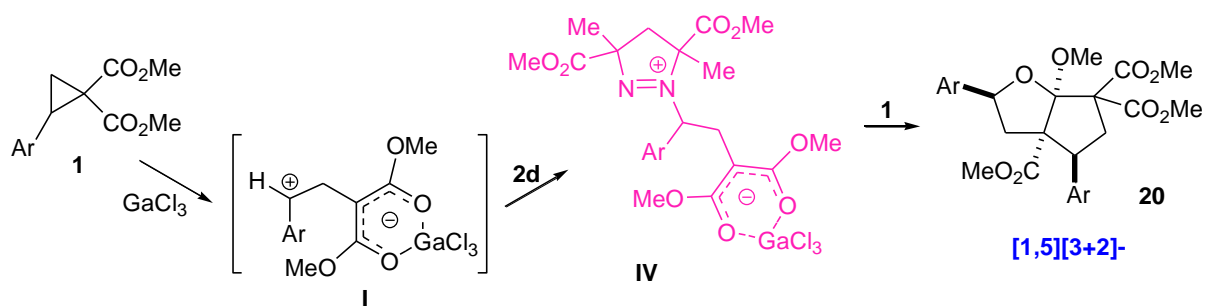
Схема 26

#### 2.4.4. Механизм димеризации ДАЦ под действием системы GaCl<sub>3</sub> – органокатализатор

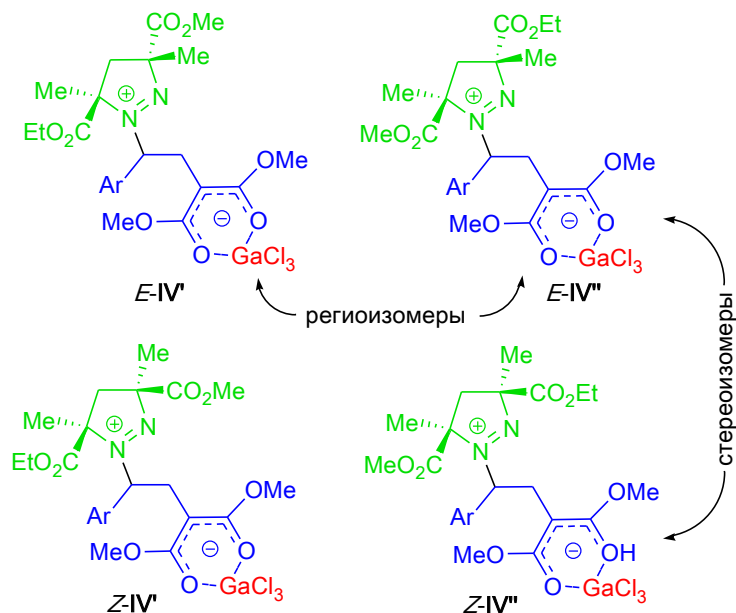
Третья группа химических превращений ДАЦ включает реакции, протекающие под действием GaCl<sub>3</sub> в присутствии органокатализатора (~20 мол.% каждого).

Циклодимеризация ДАЦ в 2-оксабициклооктаны **20** является новым и весьма необычным процессом. Его отличительными особенностями по сравнению с другими реакциями ДАЦ являются двойной катализ с участием кислоты Льюиса и органокатализатора, вовлечение С=О связи сложноэфирной группы, а также стереоспецифичность происходящих превращений. С целью установления механизма образования 2-оксабициклооктанов **20** мы с помощью ЯМР спектроскопии на различных ядрах изучили интермедиаты этой реакции.

Мониторинг реакции в ампуле ЯМР спектрометра позволил наблюдать катализируемое GaCl<sub>3</sub> взаимодействие 1-пиразолина **2d,e** с молекулой циклопропандикарбоксилата **1a**, при котором было зафиксировано образование интермедиата **IV** (схема 27). При этом после прибавления GaCl<sub>3</sub> реакция протекала в течение нескольких секунд, что на несколько порядков быстрее, чем весь процесс в целом. Далее интермедиат **IV** медленно присоединял еще одну молекулу **1a** с образованием конечного продукта **20a**, а GaCl<sub>3</sub> и пиразолин вовлекались в новый цикл.



Биполярный интермедиат **IV** оказался достаточно стабильным, способным сохраняться в растворе в течение суток даже при комнатной температуре, что обусловлено достаточно сильным экранированием пиразолинового фрагмента и невозможностью протекания реакций, имеющих место в случае других пиразолинов (раздел 3.2.4.). Тем не менее из-за чувствительности к влаге выделить комплекс **IV** в индивидуальном состоянии нам не удалось, также как не удалось получить и раствор этого интермедиата в чистом виде. При использовании эквимольных количеств циклопропана **1a**, пиразолина **2d** и трихлорида галлия получалось достаточно много олигомерных продуктов, и содержание комплекса **IV** было невысоким. И все же данный комплекс удалось получить в достаточном количестве и охарактеризовать его с помощью ЯМР спектроскопии на различных ядрах в растворе  $CD_2Cl_2$  при использовании избытка исходного циклопропана и 50 мол.%  $GaCl_3$  и пиразолина **2e**.

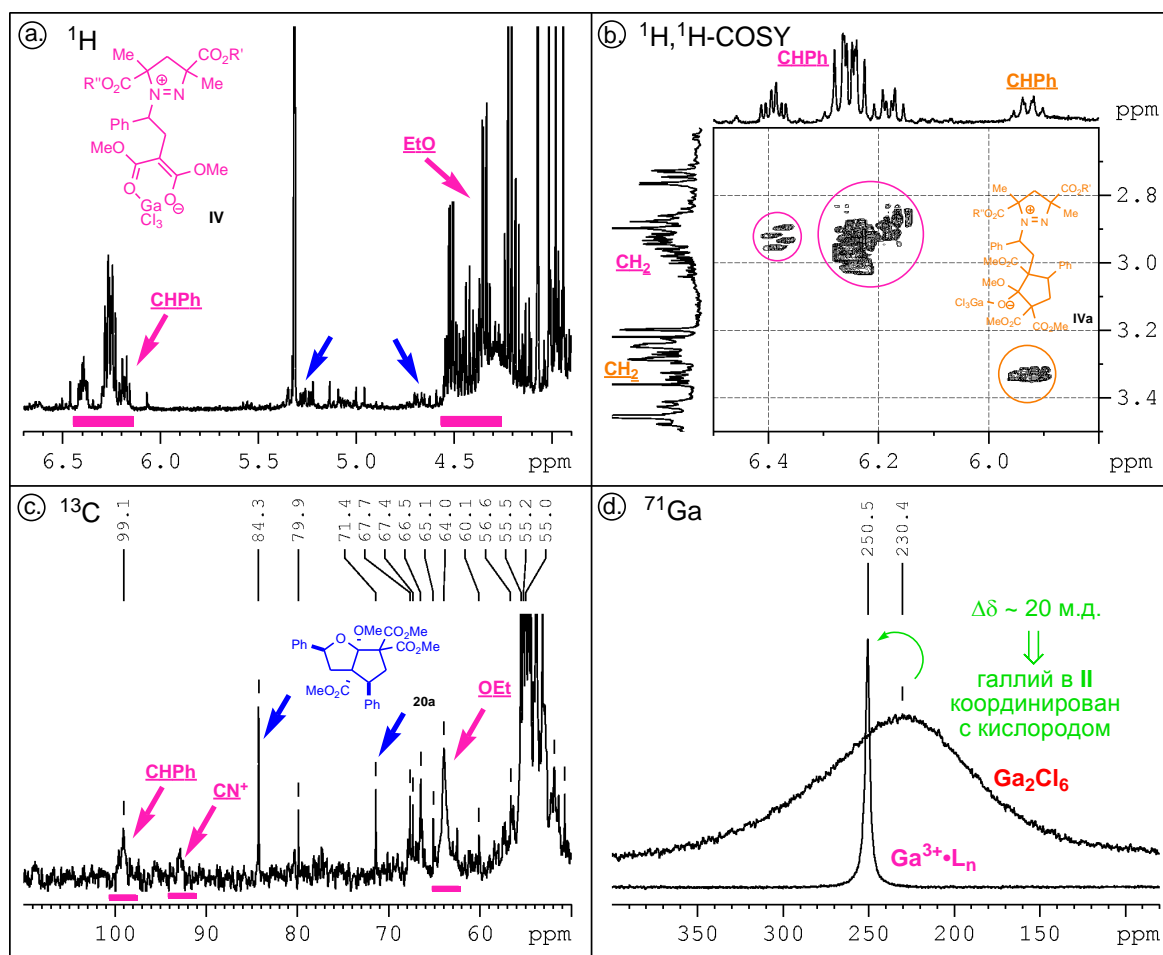


**Рис. 14.** Изомеры интермедиата **IV**, образующиеся в реакции **1** с  $GaCl_3$  и пиразолином **2d**.

Использование смеси *E*- и *Z*-изомеров пиразолина **2e** имело свои преимущества по сравнению с индивидуальным изомером *E*-**2d**, так как в этом случае комплекс **IV** получался в

виде нескольких изомеров (рис. 14) и, несмотря на сильное усложнение сигналов в ЯМР спектрах, давал однозначную информацию о вхождении пиразолина в состав комплекса. В частности, соотношение каждой пары *E*- и *Z*-изомеров в комплексе соответствовало соотношению стереоизомеров в исходном пиразолине **2e** (~3.5:1).

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  интермедиата **IV** (рис. 15, *a*) характерными являются сигналы протонов  $\text{CHPh}$  фрагмента, проявляющиеся в слабом поле при  $\delta$  6.1–6.5 м.д. в виде набора триплетов. По 2D  $^1\text{H}$  COSY спектру (рис.15, *b*) можно найти ответную часть для этих сигналов, которые в совокупности представляют изолированный фрагмент  $\text{CH}-\text{CH}_2$ . В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  (рис. 15, *c*) ключевой  $\text{CHPh}$  фрагмент проявляется в виде уширенного сигнала, отвечающего наличию нескольких изомеров близкой структуры, и имеет хим.сдвиг около 100 м.д., что соответствует связи его с сильной электроноакцепторной группой, каковой является фрагмент  $\text{N}=\text{N}^+$ .

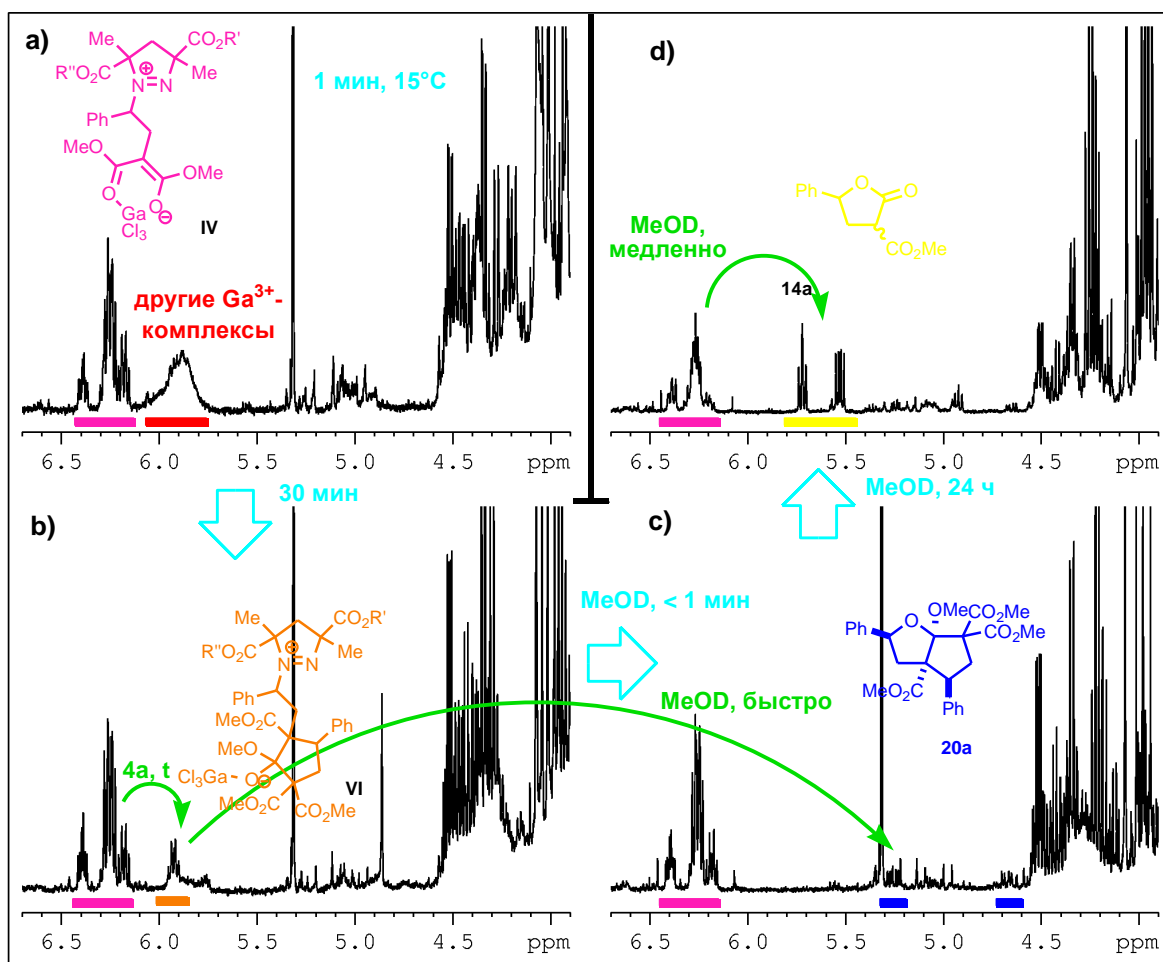


**Рис. 15.** Спектры ЯМР интермедиата **IV**. Условия реакции: **1a** (0.1 ммол), *E,Z*-**2e** (50 мол.%),  $\text{GaCl}_3$  (50 мол.%),  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл),  $20^\circ\text{C}$ : (*a*) спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $t \sim 10$  мин; (*b*)  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ -COSY,  $t$  15–25 мин; (*c*)  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -ЯМР спектр,  $t$  25–40 мин; (*d*) спектр ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ,  $t \sim 12$  мин.

Значительные изменения происходят и в спектрах ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  (рис. 15, *d*). При переходе от чистого  $\text{Ga}_2\text{Cl}_6$  к комплексу **IV** происходит сдвиг сигнала в слабое поле на 20 м.д. — этот сдвиг является весьма характерным и соответствует координации галлия с атомом кислорода [127–129]. Кроме того, сигнал в спектре ЯМР  $^{71}\text{Ga}$  интермедиата **IV** неожиданно оказался намного уже, чем в спектре  $\text{Ga}_2\text{Cl}_6$ , из чего можно сделать вывод, что окружение галлия является достаточно симметричным, комплекс должен быть мономерным, и весь галлий в растворе должен входить в его состав, при полном отсутствии динамических и обменных процессов.

Проведение экспериментов в ампуле ЯМР спектрометра в различных условиях позволило установить несколько промежуточных интермедиатов и порядок превращения их друг в друга и конечные продукты реакции (рис. 16). Так, после прибавления  $\text{GaCl}_3$  к раствору циклопропана **1a** и пиразолина **2e** при мольном соотношении 0.8 : 1 : 0.5 сразу же получался интермедиат **IV**, а также ряд других комплексов  $\text{GaCl}_3$  с исходным циклопропаном, проявляющихся в спектре в виде широкого мультиплета при  $\delta_{\text{H}}$  6 м.д. (рис. 16, *a*). Из-за недостаточности информации, нельзя точно сказать, что это за комплексы. Через 20–30 мин в реакционной смеси появлялись сигналы другого интермедиата, соответствующего структурам **V** или **VI** (рис. 16, *b*; схема 28), образующегося из интермедиата **IV** в результате присоединения второй молекулы циклопропана.

Для разрушения комплексов галлия в реакционную смесь добавляли избыток дейтерометанола (рис. 16, *c, d*). При этом комплексы **IV** и **VI** становились нестабильными и распадались с элиминированием молекулы 1-пиразолина **2e**, причем мономерный комплекс **IV** оказался гораздо стабильнее димерного комплекса **VI**, который исчезал практически мгновенно, превращаясь в 2-оксабициклооктан **20a** (рис. 16, *c*). Это было однозначно показано на серии экспериментов: количество образовавшегося соединения **20a** всегда соответствовало количеству разложившегося комплекса **VI**, при отсутствии которого в реакционной смеси оксабициклооктан **20a** не получался вовсе. Следует отметить, что за это время комплекс **IV** успевал разложиться лишь в небольшой степени; в течение суток этот комплекс разлагался под действием метанола примерно наполовину, давая лактон **31** (рис. 16, *d*; схема 28).



**Рис. 16.** Мониторинг реакции **1a** с  $\text{GaCl}_3$  и пиразолином **2e** с помощью спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . Условия реакции: **1a** (0.13 ммол), *E,Z*-**2e** (50 мол.%),  $\text{GaCl}_3$  (80 мол.%),  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл),  $15^\circ\text{C}$ . (a)  $t = 1$  мин; (b)  $t = 30$  мин; (c)  $t = 30$  мин, затем обработка  $\text{CD}_3\text{OD}$ ; (d)  $\text{CD}_3\text{OD}$ , 24 ч.

Таким образом, с помощью ЯМР спектроскопии на разных ядрах нами детально изучен механизм новой реакции димеризации циклопропандикарбоксилатов с образованием 2-оксабицикло[3.3.0]октанов **20** в условиях двойного катализа трихлоридом галлия и 1-пиразолином. Обобщенный механизм наблюдаемых превращений представлен на схеме 28.

В случае 4-хлор- и 4-нитрофенилциклопропандикарбоксилатов **1g** и **1j** в качестве минорных продуктов нам удалось выделить также оксациклооктановый димер **32**, представляющий собой еще один тип димеризации ДАЦ — [5+3]-аннелирование.

Механизм наблюдаемых процессов включает два каталитических цикла — присоединение кислоты Льюиса ( $\text{GaCl}_3$ ) и органокатализатора (1-пиразолин). Основная роль кислоты Льюиса заключается в активации циклопропанового кольца за счет координации по двум карбоксилатным группам (интермедиат **I**), а органокатализатора — в стабилизации его с образованием цвиттер-ионного интермедиата **IV** (схема 28), причем эти функции оказались

способными выполнить, с одной стороны, лишь безводный GaCl<sub>3</sub>, а с другой — пиразолины типа **2d,e**.

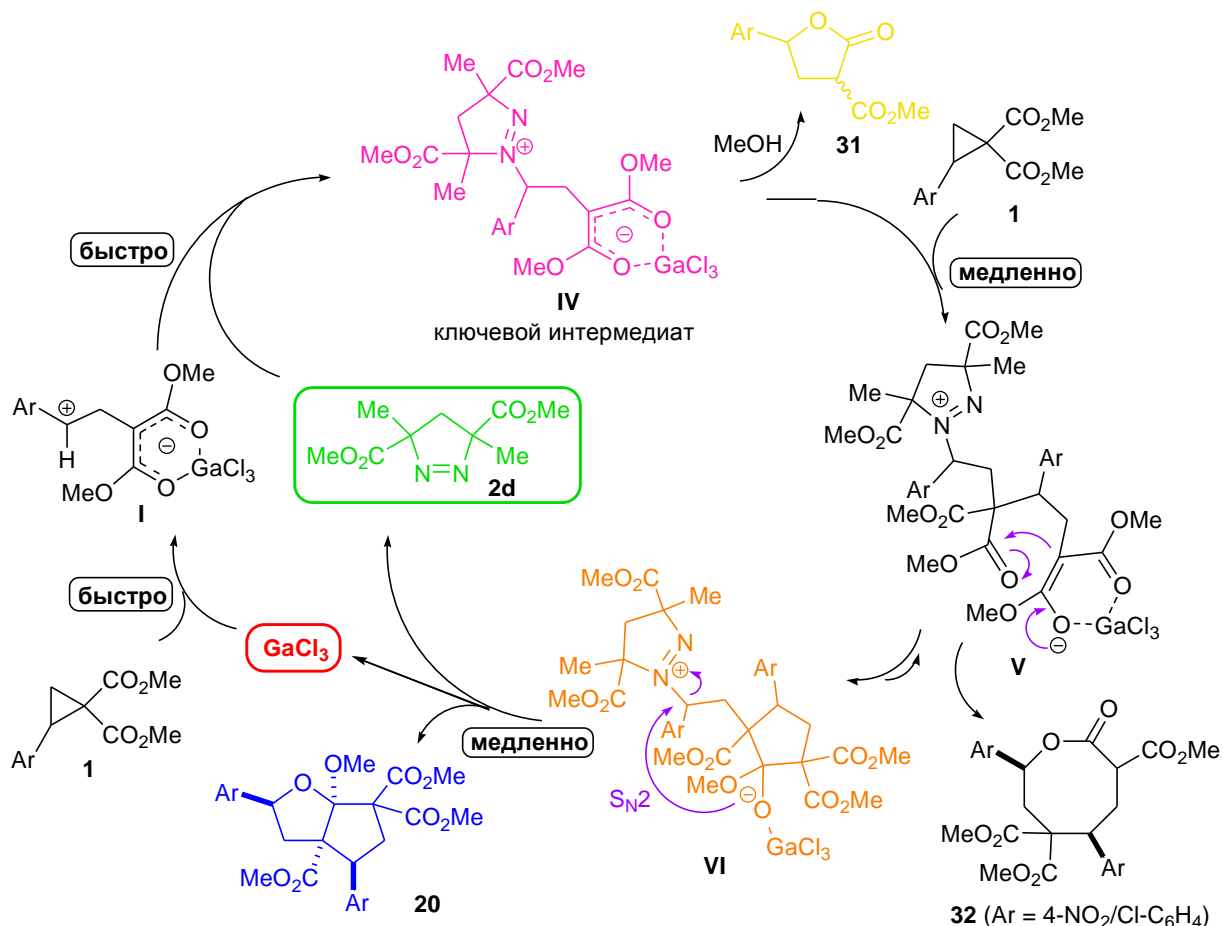


Схема 28

Согласно спектральным данным 1-пиразолин **2d** с кислотой Льюиса непосредственно не связывается, а в каталитическом цикле выполняет роль временной защитной группы карбокатионного центра. Требования к такой «защите» должны быть весьма высокими: связь с ней не должна быть очень прочной (иначе в нужный момент она не отщепится), но и не должна быть очень слабой (иначе удалится раньше, чем нужно). Соединение, используемое в качестве «защиты», не должно давать стабильных комплексов с донорно-акцепторным циклопропаном и иметь определенные заместители, чтобы обеспечить высокую стереоселективность реакции. Поэтому не удивительно, что пока единственным работающим катализатором процесса образования 2-оксабицикло[3.3.0]октанов оказались пиразолины структуры **2d,e**.

Вначале, под действием GaCl<sub>3</sub> циклопропан **1** раскрывается в интермедиат **I**, который стабилизируется молекулой пиразолина **2d**. В результате образуется ключевой интермедиат



**IV**, концентрация которого практически постоянна на протяжении всей реакции. Оба эти процесса протекают очень быстро. Далее интермедиат **IV** медленно присоединяет вторую молекулу циклопропандикарбоксилата **1** и превращается в интермедиаты **V** и **VI**, из которых последний, по-видимому, и фиксируется с помощью ЯМР спектроскопии (ключевая стадия формирования первого цикла). На последней стадии интермедиат **VI** претерпевает внутримолекулярную 1,5-циклизацию по типу  $S_N2$ -замещения с элиминированием молекулы пиразолина **2d** и образованием конечного соединения **20**. На этой стадии происходит регенерация  $GaCl_3$  и органокатализатора, которые вновь вступают в реакцию. Последние две стадии протекают достаточно медленно и влияют на скорость всего процесса в целом. Поскольку 2-оксабициклооктаны **20** получаются в виде единственного изомера можно предположить, что определенная конфигурация заместителей обуславливается возможностью «свертывания» интермедиатов **IV** и **V** со сближением пиразолинового и малонильного фрагментов в результате электростатического взаимодействия, что приводит к стереоспецифичному формированию двух новых C–C связей и связи C–O.

#### 2.4.5. Стереохимия димеризации ДАЦ в 2-оксабицикло[3.3.0]октаны

Используя предложенный механизм димеризации ДАЦ, мы смогли объяснить и стереохимию образования 2-оксабицикло[3.3.0]октанов **20** (схема 29). В результате «свертывания» интермедиата **IV'** пиразолиновый фрагмент находится над плоскостью малонильного фрагмента и полностью блокирует подход второй молекулы ДАЦ с этой стороны (структуры **IV''** and **IV'''**). Вторая молекула ДАЦ сначала координируется сложноэфирными группами по атому Ga, давая интермедиат **IV''**, в котором активируется циклопропановое кольцо с последующей генерацией электрофильного центра (интермедиаты **IV'''** and **IV''''**). Арильный заместитель в **IV''** оказывает меньшие стерические препятствия — в результате образуется интермедиат **V**, в котором однозначно созданы два стереоцентра.

Интермедиат **V** (подобно интермедиату **IV**) также является «свернутым» цвиттер-ионом. В этом интермедиате одна из сложноэфирных групп блокирована арильным заместителем, в результате нуклеофильная атака малонильным анионом происходит исключительно по одной сложноэфирной группе, что обеспечивает формирование третьего стереоцентра в молекуле.

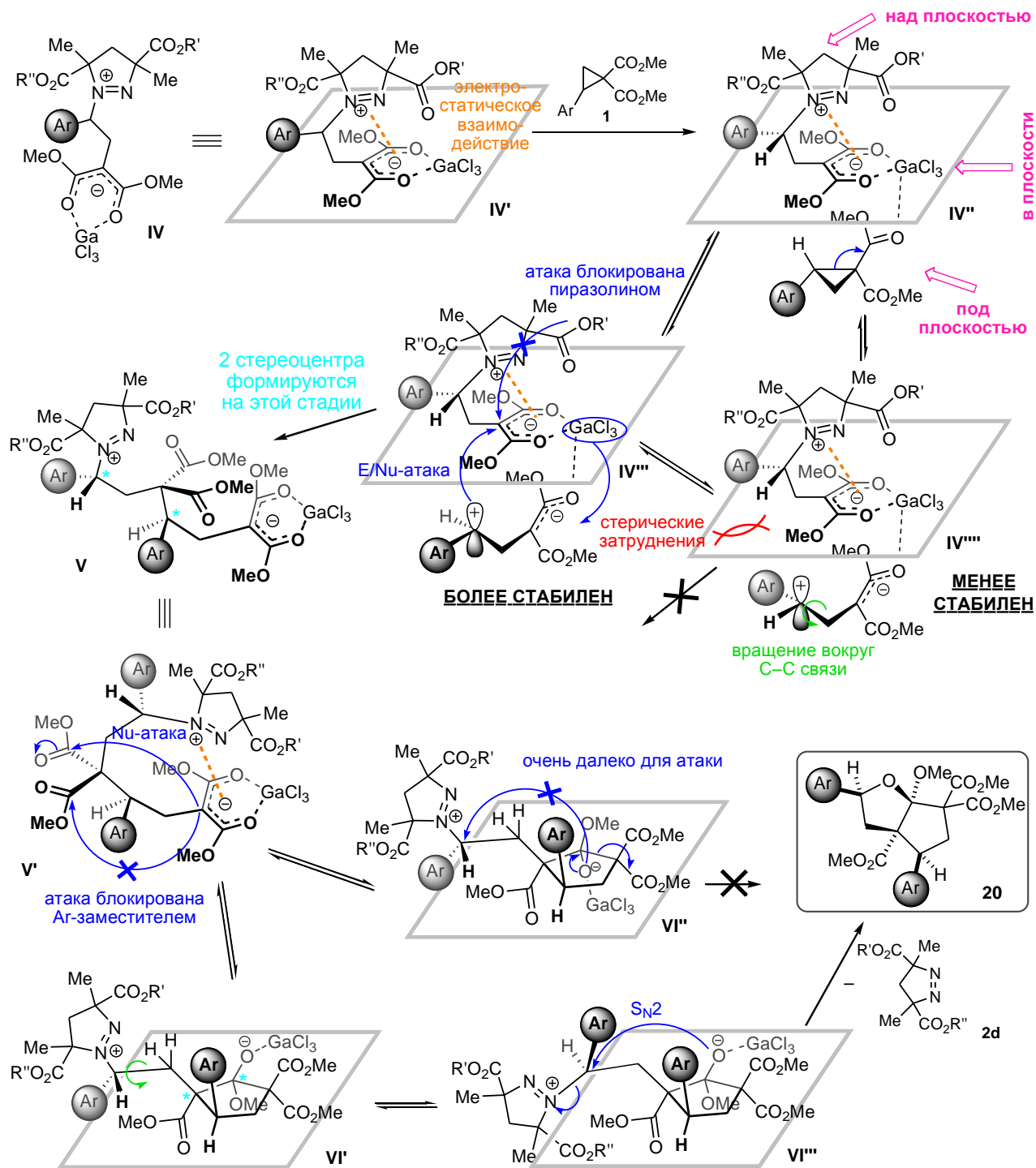


Схема 29

Теоретически, возможно образование двух изомерных циклопентанов VI' and VI''. Однако в отличие от VI' циклопентан VI'' не может вступать во внутримолекулярную циклизацию из-за того, что нуклеофильный атом кислорода удален от электрофильного центра. Поэтому селективное образование 2-оксабицикло[3.3.0]октанов 20 происходит только по одному из направлений через интермедиаты VI' и VI'' (схема 29).

#### 2.4.6. Механизм димеризации 2-(1-нафтил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата

Как отмечалось выше (раздел 3.3.4.), в образовании соединения **21m**, как и в образовании оксабициклооктанов **20**, 1-пиразолин **2d** играет принципиальную роль. Ключевой стадией, необходимой для образования оксабициклооктана **20m**, должно было бы быть присоединение молекулы пиразолина **2d** по бензильному катионоидному атому С в интермедиате **Im**, генерируемом в результате раскрытия исходного циклопропана под действием GaCl<sub>3</sub> (схема 30, путь *b*). В этом случае следовало бы ожидать образование интермедиата **IVm**, имеющего в спектре ЯМР <sup>1</sup>H для метиновых протонов характерный набор триплетов в области ~6.1–6.5 м.д. В действительности же в реакции **1m** с GaCl<sub>3</sub> и пиразолином *E,Z*-**2e** в ампуле ЯМР спектрометра для фрагмента СН по спектру <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-COSY был зафиксирован набор сигналов в области ~7.1–7.4 м.д., которые исчезали после завершения реакции. Данные сигналы не принадлежат интермедиату **IVm**, поскольку находятся в более слабopольной области спектра. Кроме того, они не могут относиться и к интермедиату **Im**, для которого химический сдвиг бензильного протона проявлялся бы при δ 10–11 м.д. По-видимому, рассматриваемый сигнал все-таки принадлежит бензильному катиону, в котором положительный заряд частично компенсирован внешним нуклеофилом, каковым является пиразолин **2e** (схема 30, путь *c*).

Таким образом, в данном случае ключевым интермедиатом реакции является не бетаин **IVm**, а комплекс **VII**, в котором фрагмент пиразолина связан с нафтильным кольцом, забирая на себя часть положительного заряда и снижая электрофильность бензильного атома С. Этот интермедиат после реакции со второй молекулой нафтилциклопропана дает интермедиат **VIII**. По сути, оба этих интермедиата (**VII** и **VIII**) содержат однотипный специфически связанный нафтильный фрагмент, по своему характеру, воспроизводящий свойства индольного заместителя в циклопропанах **1n** (схема 19). Причина необычного поведения нафтилциклопропандикарбоксилата **1m** заключается в том, что нафтильный заместитель создает значительные стерические препятствия для подхода пиразолина **2e** к карбокатионному центру интермедиата **Im** по сравнению с другими арилциклопропанами, что исключает путь *b*. Кроме того, интермедиат **Im** практически не координирует 1-пиразолин **2e** по атому Ga (схема 30, путь *a*), что, в отличие от ТГФ, резко снижает вероятность образования других димеров, в частности соединений **23** и **24**.

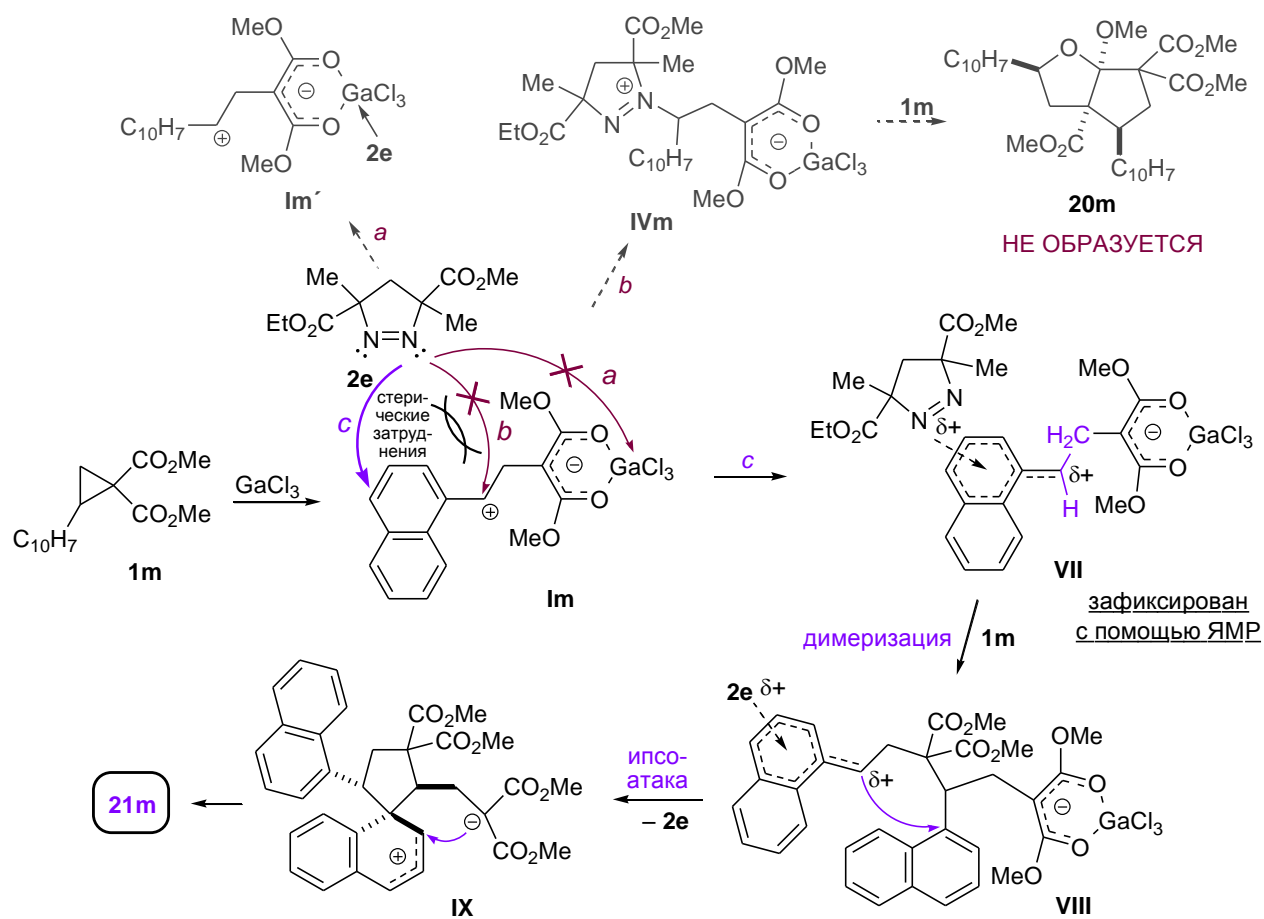


Схема 30

По сравнению с интермедиатами **III** и **III'** (схемы 25 и 26) интермедиат **VIII** является стерически более загруженным, а бензильный атом С оказывается менее электрофильным, поскольку в нем дополнительно присутствует фрагмент 1-пиразолина. Все это способствует предпочтительной атаке в *ipso*-положение нафтильного заместителя с образованием интермедиата **IX**, который затем претерпевает 1,5-циклизацию, превращаясь в конечный продукт **21m**. В ходе *ipso*-атаки оба нафталиновых фрагмента не расходятся, как это имеет место в случае индолилзамещенных циклопропандикарбоксилатов **1n** [99], а, наоборот, сходятся, чему способствует, по-видимому, наличие молекулы пиразолина **2e** с тыльной стороны электронодефицитного нафталинового фрагмента. В результате получается стереоизомер, в котором оба «нафтильных» кольца направлены в одну сторону, образуя гелицено-подобную структуру.

## 2.5. Димеризация ДАЦ с фрагментацией промежуточных интермедиатов

Еще одним неожиданным и интересным направлением химической трансформации ДАЦ под действием  $\text{GaCl}_3$  и органокатализатора оказалось их взаимодействие при

повышенной температуре. Так, при нагревании циклопропана **1a** с диалкил-3,5-диметил-1-пиразолин-3,5-дикарбоксилатом (**2d**), не содержащим атомов водорода в  $\alpha$ -положении гетероцикла, в присутствии 30 мол.% безв. GaCl<sub>3</sub> в дихлорметане в запаянной ампуле при 80°C с выходом до 60% неожиданно получился 4-фенилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат **33a** (схема 31, Ar = Ph). В отличие от ранее описанных продуктов димеризации донорно-акцепторных циклопропанов данное соединение не является настоящим димером, хотя и образуется из двух молекул циклопропандикарбоксилата. По ходу реакции дополнительно происходит отщепление одного СН-Ph фрагмента, который с молекулой пиразолина **2d** образует азометинимин **34a**. Подобное превращение, протекающее с фрагментацией циклопропанового кольца под действием кислот Льюиса, ранее не отмечалось. К сожалению, получить азометинимин **34a** в чистом виде нам не удалось, так как при попытках его выделения он легко гидролизовался с образованием бензальдегида и соответствующего пиразолидина.

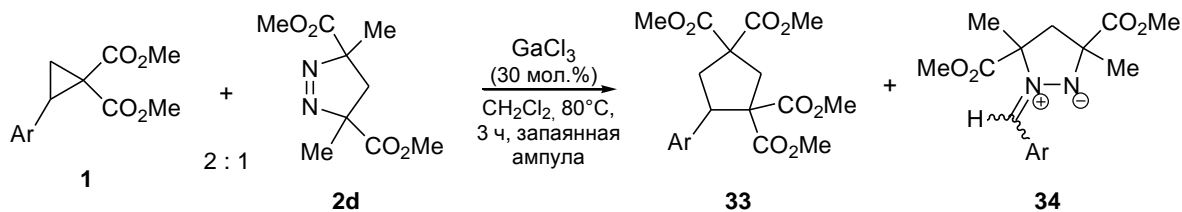


Схема 31

Следует отметить, что при использовании других кислот Льюиса, например EtAlCl<sub>2</sub> или трифлатов скандия и иттербия, превращения циклопропана **1a** в соединения **33a** и **34a** не происходило вовсе, так же как эти продукты не получались и при замене пиразолина **2d** на другие азотсодержащие соединения (азобензол, пиридин или триэтиламин). Использование 1-пиразолинов, содержащих атом водорода в  $\alpha$ -положении к связи N=N, протекало по описанным ранее направлениям (раздел 2.2.) и каких-либо продуктов фрагментации исходных ДАЦ не давало. Таким образом, система, включающая пиразолин **2d** и GaCl<sub>3</sub>, оказалась весьма специфической, обеспечивая образование соединений **33** и **34**. Следует отметить, что в найденном процессе одинаково успешно работали как индивидуальные *E*- и *Z*-**2d**, так и их смесь (~3.5 : 1), получающаяся в результате 1,3-дипольного циклоприсоединения метилдiazопропионата к метилметакрилату.

Найденный метод получения циклопентантетракарбоксилата **33a** хорошо воспроизводится и для других арилзамещенных циклопропан-1,1-дикарбоксилатов, в различных положениях бензольного кольца которых находились атомы галогенов или алкильные

заместители (табл. 9). Особенно хорошо реакции протекали с циклопропандикарбоксилатами **1d,e**, содержащими атомы галогенов в бензольном кольце. Аналогичные превращения протекали и с нафтилзамещенными циклопропандикарбоксилатами **1l,m**. При этом, для всех полученных 4-арилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилатов **33** характерным является смещение протонов одной из сложноэфирных групп в сильное поле ( $\delta_{\text{H}}$  3.13–3.27 м.д., а для нафтилзамещенных **33l,m** даже еще сильнее – 2.83 и 3.03 м.д.). Такое положение сигналов характерно для *цис*-CO<sub>2</sub>Me группы при C(3), находящейся над плоскостью соседнего бензольного кольца и попадающей в его «отрицательный конус» анизотропии.

**Таблица 9.** Образование 4-арилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилатов **33** в катализируемой GaCl<sub>3</sub> реакции 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов (**1**) в присутствии *E*-**2d**.<sup>a</sup>

№ п/п	Реагент	Ar	Продукт	Выход, % <sup>b</sup>
1	<b>1a</b>	Ph	<b>33a</b>	60
2	<b>1d</b>	3-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33d</b>	86
3	<b>1e</b>	3-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33e</b>	80
4	<b>1f</b>	4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33f</b>	68
5	<b>1g</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33g</b>	69
6	<b>1h</b>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33h</b>	65
7	<b>1i</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33i</b>	57
8	<b>1l</b>	1-naphthyl	<b>33l</b>	50
9	<b>1m</b>	2-naphthyl	<b>33m</b>	48
10	<b>1n</b>	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>33n</b>	91

<sup>a</sup> Условия реакции: **1:2d:GaCl<sub>3</sub>** = 1:0.5:0.3, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, запаянная ампула, 80°C, 3 ч. <sup>b</sup> Выход на выделенное соединение.

Можно предположить следующий механизм протекания данного процесса. Вначале, как и в других случаях, под действием GaCl<sub>3</sub> циклопропандикарбоксилат **1** раскрывается в биполярный интермедиат **I**, который присоединяется к молекуле пиразолина **2d** с образованием интермедиата **IV**. Последний присоединяет вторую молекулу ДАЦ, превращаясь в биполярный интермедиат **V**. При повышенной температуре этот интермедиат находится, по-видимому, в «развернутом» виде в отличие от конфигурации, приводящей к образованию оксабициклооктанов **20** или оксациклооктана **32**. В результате предпочтительной становится внутримолекулярная S<sub>N</sub>2 атака малонильного аниона по стерически свободной CH<sub>2</sub>-группе, что вызывает расщепление связи C–C и образование циклопентана **33** и азометинимина **34**. При этом нуклеофильная атака осуществляется именно по метиленовой группе, в то время как атака по метиновому атому C оказывается

невозможной из-за значительных стерических затруднений, создаваемых арильным заместителем и  $\alpha$ -замещенным пиразолиновым фрагментом. Образующийся азометинимин **33** в кислых условиях не стабилен и при обработке реакционной смеси гидролизуетсся с образованием пиразолидина и соответствующих бензальдегидов (схема 32).

Следует отметить, что циклопентаны **33** не могут быть получены путем прямой реакции [2+3]-циклоприсоединения циклопропандикарбоксилатов **1** к метилиденмалонату, поскольку ДАЦ хорошо присоединяются лишь к электроноизбыточным двойным связям [4–6], а с электронодефицитными они не реагируют. В данной работе нами предложен «обходной» путь синтеза циклопентанов **33**, используя окислительное сдвигание циклопропандикарбоксилатов **1**, легко получаемых по стандартной процедуре путем конденсации диметилмалоната с ароматическим альдегидом и циклопропанирования по реакции Кори-Чайковского. В процессе сдвигания циклопропандикарбоксилатов вторая молекула циклопропана **1** формально выполняет роль метилиденмалоната.

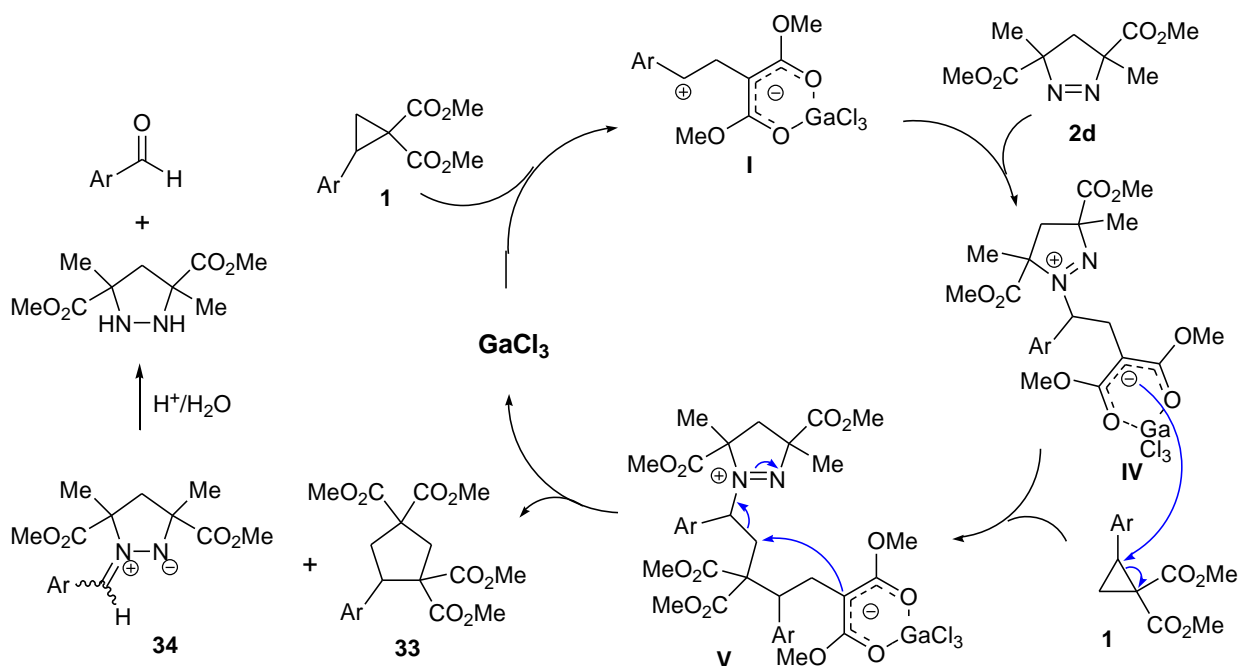


Схема 32

В результате нами найдена новая необычная реакция 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов с  $\alpha$ -тетразамещенным 1-пиразолином в присутствии каталитических количеств  $\text{GaCl}_3$ , приводящая с высокими выходами к образованию 4-арилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилатов **33**. При этом 1-пиразолин служит окислителем, приводя к фрагментации образовавшегося димерного интермедиата **V** с отщеплением ариленового фрагмента в виде азометинимина.

## 2.6. Возможные направления использования соединений, получаемых в результате димеризации ДАЦ или их аддуктов с пиразолинами

Для демонстрации возможностей использования обнаруженных нами новых превращений донорно-акцепторных циклопропанов в синтезе органических соединений, мы провели восстановление некоторых 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов **5** (раздел 2.2.)

Для восстановления одинарной связи N–N в диазабициклооктане **5e** использовали сильный восстановитель — диодид самария [139]. Поскольку  $\text{SmI}_2$  сам по себе крайне чувствителен к следам кислорода, все реакции с ним проводили в абсолютно инертной среде. Однако этот недостаток с лихвой компенсируется крайне высокой реакционной способностью диодида самария, которая позволяет восстанавливать N–N-связь, для чего другие восстановители оказались малопригодными. Реакция протекает по радикальному механизму: вначале в результате восстановления образуется соединение  $\text{Sm(III)}$ , для гидролиза которого в реакционную смесь добавляется метанол. Реакции протекают очень легко и быстро уже при комнатной температуре и с полной конверсией исходных реагентов.

Использование двукратного мольного избытка  $\text{SmI}_2$  в реакции с **5e** с высоким выходом приводит к образованию замещенного аминопирролизидинонкарбоксилата **35**. Данная реакция протекает стереоспецифично с сохранением стереохимии всех заместителей исходного диазабициклооктана (схема 33).

При избытке  $\text{SmI}_2$  восстановление протекает дальше, в результате чего после гидролиза метанолом отщепляется молекула амида бензойной кислоты, и образуется в качестве конечного продукта замещенный пирролидин **36**. Стереохимия заместителей при пирролидиновом цикле сохраняется, однако в результате образования радикала происходит частичное обращение стереоцентра, содержащего метильный заместитель, и образуется эквимольная смесь диастереомеров (схема 33).

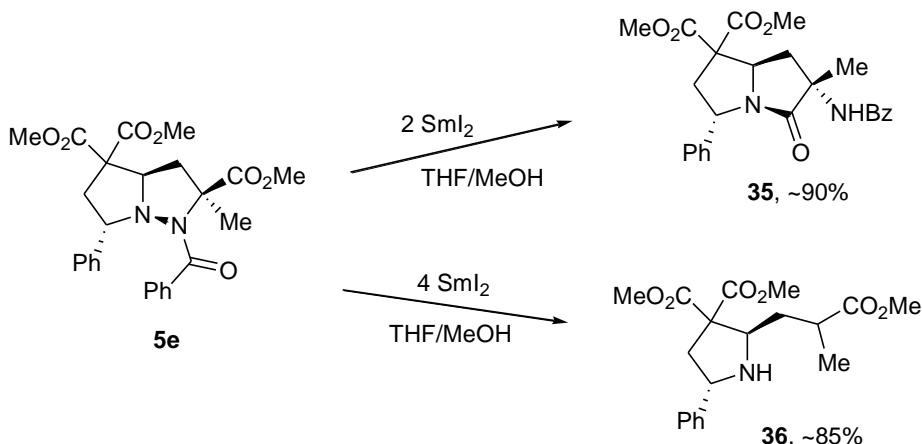
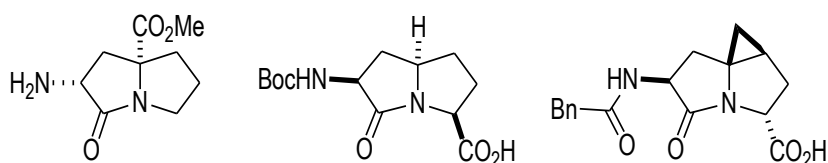


Схема 33



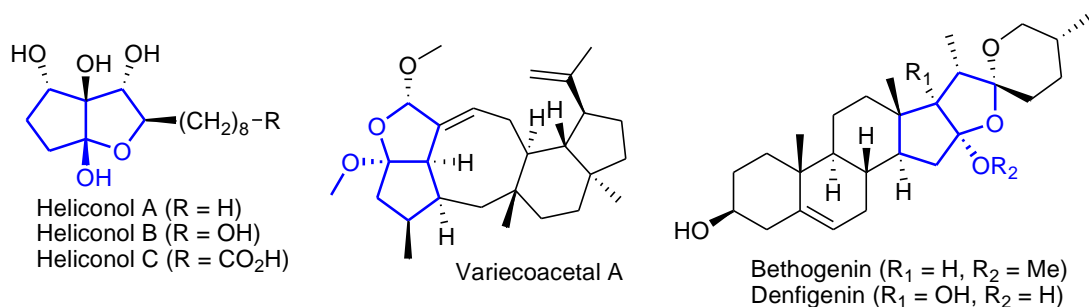
Первая стадия восстановления с образованием соединения **35** протекает намного быстрее, чем вторая (образование соединения **36**), поэтому при использовании стехиометрических соотношений  $\text{SmI}_2$  и диазабициклооктана **5e** восстановление протекает достаточно чисто без примесей побочных продуктов.

Следует отметить, что аминопирролизидинонкарбоксилаты являются миметиками пептидов и проявляют значительную биологическую активность, например, противомикробную и противовирусную [140–146]. Известны аминопирролизидиноны, перспективные в качестве лекарственных препаратов, в частности трициклическое соединение, представленное на рисунке 17, проявляет активность антибиотика «Ceftazidin» [146].



**Рис. 17.** Примеры некоторых биологически активных аминопирролизидинов.

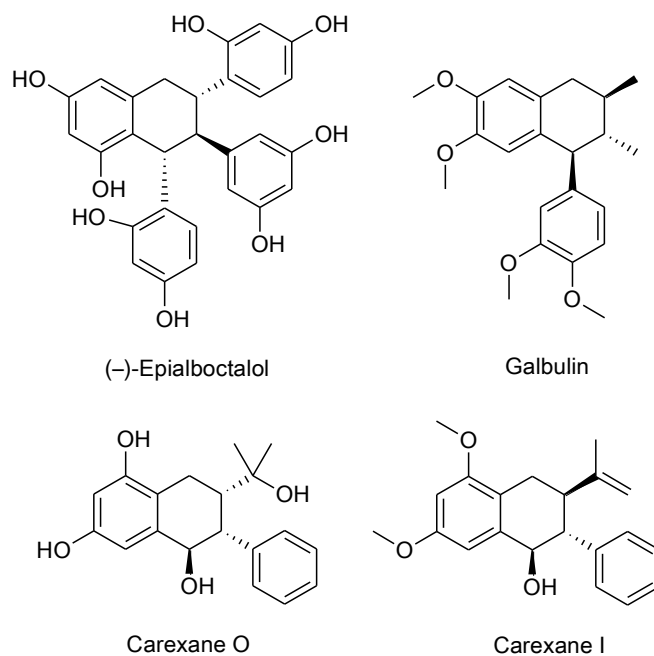
2-Оксабицикло[3.3.0]октановый фрагмент содержится в структурах более чем 80 природных соединений, относящихся к разным классам химических соединений и проявляющих широкий спектр биологической активности. Среди них выявлены вещества с антибактериальной, антифунгицидной, иммунодепрессивной и другими видами активности [147–157]. К настоящему времени соединения с таким фрагментом выделены из различных природных источников (рис. 18). Существующие синтетические методы формирования 2-оксабицикло[3.3.0]октанового фрагмента сводятся, как правило, к различным реакциям конденсации и в значительной степени определяются структурой получаемых соединений. Большой проблемой этих методов является также задание требуемой стереохимии заместителей [158–164].



**Рис. 18.** Примеры природных соединений, содержащих 2-оксабицикло[3.3.0]октановый фрагмент.

В результате проведенных исследований мы предлагаем новую стратегию создания 2-оксабицикло[3.3.0]октанового скелета, исходя из двух молекул донорно-акцепторных циклопропанов в результате их циклодимеризации в условиях двойного катализа в присутствии тетразамещенного 1-пиразолина.

С другой стороны обнаруженные нами процессы [3+3]- и [4+2]-циклодимеризации ДАЦ являются синтетически ценными для конструирования в одну стадию сложных полизамещенных тетралинов с исключительно высокой регио- и диастереоселективностью. Последние могут представлять интерес в качестве соединений, обладающих биологической активностью. Так, арилтетралиновый фрагмент содержится в структурах ряда соединений (рис. 19), выделенных из различных природных источников, и проявляющих широкий спектр биологической активности [165–170], в том числе противораковой активности [170].



**Рис. 19.** Примеры природных соединений, содержащих арилтетралиновый фрагмент

## 2.7. Заключение

В результате проведенных исследований нами открыт и разработан новый класс процессов димеризации донорно-акцепторных циклопропанов с использованием в качестве катализаторов соединений галлия. Варьируя условия реакций, катализатор и органокатализатор оказывается возможным управлять направлением димеризации и получать различные карбо- и гетероциклические структуры с хорошими выходами, хемо-, регио- и диастереоселективностью. Эти исследования значительно дополняют химию донорно-

акцепторных циклопропанов и возможности их применения в современном органическом синтезе. Используя такой простой и легко доступный "строительный" блок как донорно-акцепторный циклопропан можно конструировать разнообразные органические молекулы, и в одну стадию создавать сложные циклические структуры.

Таким образом, данная диссертационная работа отражает новое направление химии донорно-акцепторных циклопропанов. На схеме 34 представлены основные полученные результаты по димеризации ДАЦ, ключевой особенностью которых является использование соединений галлия в качестве катализаторов.

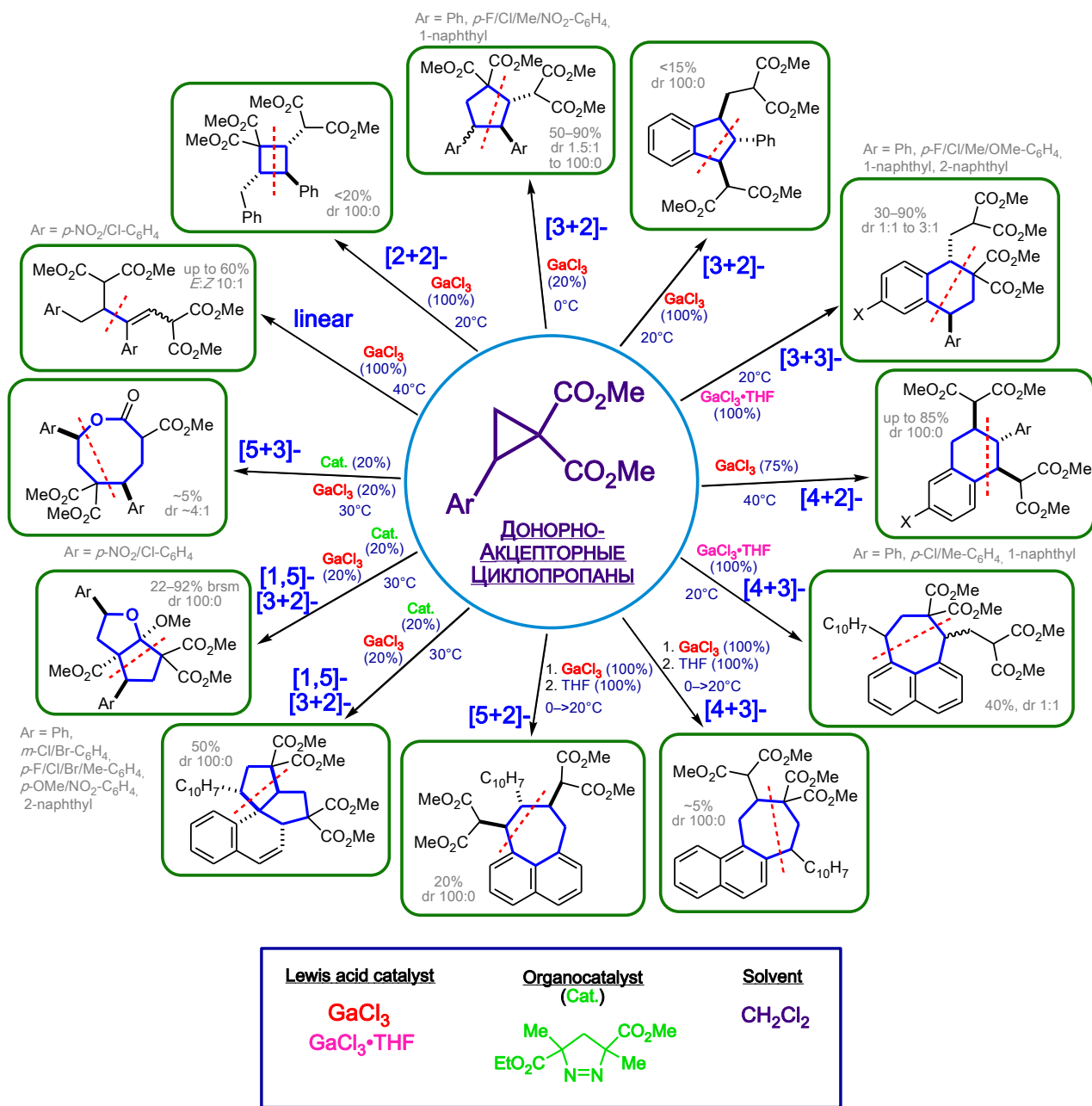


Схема 34

### 3. Экспериментальная часть

Все использованные растворители и реагенты являются коммерчески доступными. Циклопропаны **1a,b,d-m** получали по реакции Кори-Чайковского [46,88,119,124,171–173]; циклопропан **1c** синтезировали конденсацией дибромэтана с диметилмалонатом [106,107]. Пиразолины **2a-d** и **3a-d** синтезировали с помощью реакций диполярного циклоприсоединения диазосоединений к алкенам по описанным методикам для **2a** [174,175], **2b** [176], **2c** [177], **3a** [178], **3b** [179], **3c** [180], **3d** [181–183]. В работе использовали следующие кислоты Льюиса: Sc(OTf)<sub>3</sub> производства Acros Organics, EtAlCl<sub>2</sub> (0.8 M раствор в гексане), GaCl<sub>3</sub>, Yb(OTf)<sub>3</sub>, и In(OTf)<sub>3</sub> производства Aldrich. Растворители квалификации «хч» (>99.5%) использовали без дополнительной очистки. Тонкослойную хроматографию выполняли на пластинках Silufol (Merck), обнаружение веществ — УФ (254 нм) и парами иода. Для препаративных разделений использовали колоночную хроматографию на силикагеле 60 (0.040–0.063 мм; Merck) при соотношении вещество : сорбент, равном ~1 : 60. <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектры регистрировали на спектрометрах Bruker AC-200 (200 и 50.3 МГц соответственно), Bruker AVANCE II 300 (300 и 75.4 МГц соответственно) и Bruker AMX-400 (400.1 и 100.6 МГц соответственно) для растворов в CDCl<sub>3</sub>, содержащих 0.05% Me<sub>4</sub>Si в качестве внутреннего стандарта. Спектры ЯМР <sup>19</sup>F регистрировали на спектрометре Bruker AVANCE II 300 (282.4 МГц); стандарт — CFC<sub>3</sub>. Спектры ЯМР <sup>35</sup>Cl, <sup>71</sup>Ga и <sup>119</sup>Sn регистрировали на спектрометре Bruker AMX-400 (39.2, 122.0 и 149.2 МГц, соответственно) в CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; стандарты — растворы NaCl и Ga(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> в D<sub>2</sub>O, и Me<sub>4</sub>Sn с добавкой C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, соответственно. Отнесение сигналов <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C и установление изомерного состава образующихся соединений проводили с помощью гомо- и гетероядерных двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, NOESY, HSQC и HMBC на спектрометрах Bruker AVANCE II 300 и Bruker AMX-400. Мониторинг реакций в ЯМР спектрометре проводили в растворах CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, содержащих 0.05% Me<sub>4</sub>Si в качестве внутреннего стандарта. Измерения коэффициентов диффузии проводили с использованием 2D <sup>1</sup>H DOSY ЯМР спектроскопии (Diffusion Ordered Spectroscopy) [130–135] в растворах CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и CDCl<sub>3</sub> на спектрометре Bruker AVANCE II 300 (300.1 МГц). Использовалась BPP-LED импульсная последовательность [136] с Δ = 100 мс и T<sub>e</sub> = 5 мс. DOSY спектры были обработаны с помощью Моноэкспоненциального и SCORE алгоритмов при использовании программного обеспечения Bruker TopSpin и DOSYToolbox [138]. Сквалан (C<sub>30</sub>H<sub>62</sub>, MW=422) использовался в качестве внутреннего калибранта молекулярной массы в DOSY спектрах в мольном соотношении ~1 : 1 к изучаемым комплексам. ИК-спектры были получены с использованием спектрометра Specord M80-2 для таблеток KBr или

растворов в  $\text{CHCl}_3$ . Масс-спектры записывали на приборах Finnigan MAT INCOS-50 (EI, 70 eV, прямой ввод пробы) и Finnigan MAT DSQII (ЭУ, 70 эВ, температура системы ионный источник — ионная ловушка 200 °С), хроматограф Trace GC Ultra, снабженный колонкой Thermo TR-5ms SQC, 15 м × 0.25 мм. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) были записаны на приборе micrOTOF. Элементный анализ определяли на анализаторе Perkin–Elmer Series II 2400 CHN Alalyzer. Рентгено-структурные исследования для комплекса **29a** выполнены на дифрактометре “Bruker 1K SMART CCD” (MoK $\alpha$ -излучение) при 100 К.

### 3.1. Общая методика для синтеза исходных циклопропанов **1a,b,d-m**

Исходные циклопропаны **1a,b,d-m** были синтезированы из соответствующих ароматических альдегидов через стандартную синтетическую последовательность реакций Кневенагеля и Кори-Чайковского [46,119].

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  $\text{C}_6\text{H}_6$  кипятили с насадкой Дина-Старка в течение 3 ч до прекращения выделения воды. Реакционную смесь промыли HCl (5% водн., 3×20 мл) и  $\text{NaHCO}_3$  (5% водн., 3×20 мл). Органические слои сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и растворитель удалили в вакууме. Получили чистые арилиденмалонаты в виде густых слегка окрашенных масел с практически количественными выходами, которые кристаллизовались при стоянии. Температуры плавления и спектральные данные соответствовали описанным в литературе [88,124,171–173]. Полученные арилиденмалонаты не нуждаются в дополнительной очистке перед следующей стадией.

В перемешиваемую суспензию NaN (0.39 г, 16.1 ммоль) в сухом ДМСО (15 мл) в атмосфере аргона прибавили триметилсульфоний иодид (3.60 г, 15.4 ммоль) при комнатной температуре и затем в одну порцию добавили раствор арилиденмалоната (14 ммоль) в сухом ДМСО (6 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение нескольких часов, затем вылили в смесь  $\text{H}_2\text{O}$ –лед (50 г), и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×30 мл). Объединенные органические слои промыли водой (3×40 мл), сушили  $\text{MgSO}_4$ , и растворитель удалили в вакууме. Получили практически чистые циклопропаны **1a,b,d-m** с хорошими выходами. При необходимости полученные циклопропаны могут быть дополнительно очищены с помощью перегонки в вакууме или перекристаллизации. Температура плавления и спектральные данные соответствовали описанным в литературе [88,124,171–173].

### 3.2. Взаимодействие донорно-акцепторных циклопропанов с пиразолинами в присутствии кислот Льюиса

#### Общая методика взаимодействия ДАЦ с пиразолинами

К раствору циклопропана **1** (1.45 ммоль) и пиразолина **2** (1.2 ммоль) или циклопропана **1** (1.2 ммоль) и пиразолина **3** (1.2 ммоль) в 5 мл сухого дихлорметана в атмосфере аргона прибавили Sc(OTf)<sub>3</sub> (0.06 ммоль) за одну порцию или раствор GaCl<sub>3</sub> (1.2 ммоль) в 1 мл сухого дихлорметана и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение времени, указанного в табл. 1–3. После этого добавили водный раствор HCl (5%) при 0°C до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (3×8 мл). Органические слои объединили и высушили над MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с выделением в чистом виде *N*-замещенных 2-пиразолинов **4** и 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов **5**.

#### Диметил-2-[2-(4,5-дигидро-5-метил-5-метоксикарбонил-1*H*-пиразол-1-ил)-2-фенил-этил]малонат (**4a**)

Остаток из реакции **1a** и **2a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> очищали с помощью колоночной хроматографии (бензол–EtOAc, 8:1). Получили **4a** (325 мг, выход 72%) в виде бесцветного масла (смесь диастереомеров в соотношении ~1 : 1). Масс-спектр (*m/z*, %): 376 (4, M<sup>+</sup>), 345 (5, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>); 317 (24, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 285 (5), 235 (74), 231 (25), 203 (24), 175 (44), 171 (50), 143 (36), 115 (100), 104 (32), 83 (45), 77 (15), 59 (13). Вычислено (%) для C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: C, 60.63; H, 6.43; N, 7.44. Найдено (%): C, 60.60; H, 6.49; N, 6.96. Выделенный продукт дополнительно разделяли на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см) при элюировании смесью бензол–EtOAc, 10 : 1 с выделением чистых диастереомеров. *S*\*,*R*\*-**4a**: Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.39 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1′), <sup>2</sup>*J*=13.9, <sup>3</sup>*J*=8.7 и 6.2 Гц), 2.64 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4′′), <sup>2</sup>*J*=17.3, <sup>3</sup>*J*=1.8 Гц), 2.76 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1′), <sup>2</sup>*J*=13.9, <sup>3</sup>*J*=9.6 и 6.1 Гц), 2.92 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.28 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4′′), <sup>2</sup>*J*=17.3, <sup>3</sup>*J*=1.8 Гц), 3.54 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>*J*=8.7 и 6.1 Гц), 3.71 и 3.73 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.18 (д.д, 1H, H(2′), <sup>3</sup>*J*=9.6 и 6.2 Гц), 6.55 (уш.т, 1H, HC=, <sup>3</sup>*J*=1.8 Гц), 7.19–7.34 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 21.3 (CH<sub>3</sub>), 36.4 (H<sub>2</sub>C(1′)), 46.3 (H<sub>2</sub>C(4′′)), 49.2 (HC(2)), 51.4, 52.4 и 52.5 (3OCH<sub>3</sub>), 59.0 (HC(2′)), 67.4 (C(5′′)), 127.3 (*p*-C), 127.9 и 128.1 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 136.4 (HC=), 141.1 (*i*-C), 169.8, 170.2 и 173.8 (3COO). *R*\*,*R*\*-**4a**: Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.96 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.34 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1′), <sup>2</sup>*J*=14.0, <sup>3</sup>*J*=9.3 и 5.0 Гц), 2.54 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4′′), <sup>2</sup>*J*=17.5, <sup>3</sup>*J*=1.8 Гц), 2.72 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1′), <sup>2</sup>*J*=14.0, <sup>3</sup>*J*=10.2 и 5.0 Гц), 3.30 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4′′), <sup>2</sup>*J*=17.5, <sup>3</sup>*J*=1.8 Гц), 3.73 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>*J*=9.3 и 5.0 Гц), 3.69, 3.75

и 3.77 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.34 (д.д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=10.2 и 5.0 Гц), 6.49 (уш.т, 1H, HC=, <sup>3</sup>J=1.8 Гц), 7.20–7.44 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 21.9 (CH<sub>3</sub>), 36.5 (H<sub>2</sub>C(1')), 46.4 (H<sub>2</sub>C(4')), 49.0 (HC(2)), 52.3, 52.4 и 52.5 (3OCH<sub>3</sub>), 60.1 (HC(2')), 69.6 (C(5')), 127.1 (*p*-C), 127.5 и 128.3 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 134.8 (HC=), 144.2 (*i*-C), 169.7, 169.9 и 172.4 (3COO).

**Триметил 3-метил-8-фенил-1,2-диазацикло[3.3.0]октан-3,6,6-трикарбоксилат (5a)**

Остаток из реакции **1a** и **3a** в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, градиент от 10:1 до 1:1). Получили **4a** (140 мг, выход 31%), идентичный полученному выше образцу, *anti*-**5a** (138 мг, выход 31%) и *syn*-**5a** (135 мг, выход 30%). *anti*-**5a**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.52 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.96 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.2, <sup>3</sup>J=12.4 Гц), 2.00 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.6, <sup>3</sup>J=10.6 Гц), 2.55 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.2, <sup>3</sup>J=6.0 Гц), 3.09 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.6, <sup>3</sup>J=7.0 Гц), 3.72, 3.76 и 3.78 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.10 (д.д, 1H, H(8), <sup>3</sup>J=10.6 и 7.0 Гц), 4.39 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J=12.4 и 6.0 Гц), 5.09 (уш.с, 1H, NH), 7.22 (уш.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>J=7.6 Гц), 7.31 (уш.д.д, 2H, 2 *m*-CH, <sup>3</sup>J=7.5 и 7.6 Гц), 7.39 (уш.т, 1H, *o*-CH, <sup>3</sup>J=7.5 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 27.9 (CH<sub>3</sub>), 41.0 (C(4)), 41.2 (C(7)), 52.8, 52.9 и 53.1 (3OCH<sub>3</sub>), 58.9 (C(6)), 67.9 (C(5)), 69.0 (C(3)), 70.0 (C(8)), 127.3 (2 *o*-C), 127.4 (*p*-C), 128.4 (2 *m*-C), 141.0 (*i*-C), 170.3, 171.1 и 176.4 (3COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 376 (34, M<sup>+</sup>), 345 (3, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 317 (42, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 283 (5), 255 (10), 203 (13), 171 (94), 146 (32), 143 (39), 121 (28), 115 (55), 104 (41), 91 (28), 83 (100), 59 (22). Вычислено (%) для C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: C, 60.63; H, 6.43; N, 7.44. Найдено (%): C, 60.48; H, 6.48; N, 7.38; *syn*-**5a**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.45 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.03 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.7, <sup>3</sup>J=10.4 Гц), 2.05 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=12.9, <sup>3</sup>J=6.9 Гц), 2.55 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=12.9, <sup>3</sup>J=11.3 Гц), 3.13 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.7, <sup>3</sup>J=7.4 Гц), 3.73, 3.75 и 3.78 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.06 (уш.с, 1H, NH), 4.18 (д.д, 1H, H(8), <sup>3</sup>J=10.4 и 7.4 Гц), 4.49 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J=11.3 и 6.9 Гц), 7.22 (уш.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>J=7.3 Гц), 7.30 (уш.д.д, 2H, 2 *m*-CH, <sup>3</sup>J=7.3 и 7.7 Гц), 7.37 (уш.т, 1H, *o*-CH, <sup>3</sup>J=7.7 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 25.1 (CH<sub>3</sub>), 40.2 (C(7)), 40.9 (C(4)), 52.6, 52.9 и 53.2 (3OCH<sub>3</sub>), 59.2 (C(6)), 67.3 (C(8)), 68.3 (C(3)), 69.0 (C(5)), 127.4 (*p*-C), 127.5 (2 *o*-C), 128.5 (2 *m*-C), 141.6 (*i*-C), 170.0, 171.4 и 176.3 (3COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 376 (58, M<sup>+</sup>), 345 (5, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 317 (42, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 283 (2), 255 (11), 203 (16), 171 (93), 146 (52), 143 (41), 121 (41), 115 (66), 104 (56), 91 (32), 83 (100), 59 (22), 44 (46), 32 (86). Вычислено (%) для C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: C, 60.63; H, 6.43; N, 7.44. Найдено (%): C, 60.41; H, 6.50; N, 7.33.

**Диметил-2-[2-(4,5-дигидро-5-метил-5-метоксикарбонил-1H-пиразол-1-ил)-2-(2-тиенил)этил]малонат (4b)**

Остаток из реакции **1b** и **2a** в присутствии GaCl<sub>3</sub> очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 5:1). Выделили диастереомеры *R\*,R\**-**4b** (170 мг, выход 37%) и *S\*,R\**-**4b** (161 мг, выход 35%). *R\*,R\**-**4b**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.15 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.41 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1′), <sup>2</sup>J=13.8, <sup>3</sup>J=8.9 и 5.0 Гц), 2.55 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4′′), <sup>2</sup>J=17.4, <sup>3</sup>J=1.4 Гц), 2.71 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1′), <sup>2</sup>J=13.8, <sup>3</sup>J=10.3 и 5.2 Гц), 3.32 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4′′), <sup>2</sup>J=17.4, <sup>3</sup>J=1.1 Гц), 3.70, 3.77 и 3.78 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 3.75 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=8.9 и 5.2 Гц), 4.80 (д.д, 1H, H(2′), <sup>3</sup>J=10.3 и 5.0 Гц), 6.65 (уш.д.д, 1H, HC=, <sup>3</sup>J=1.4 и 1.1 Гц), 6.89 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.1 и 3.4 Гц), 6.97 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.4, <sup>4</sup>J=0.9 Гц), 7.16 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.1, <sup>4</sup>J=0.9 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 22.0 (CH<sub>3</sub>), 37.7 (H<sub>2</sub>C(1′)), 46.0 (H<sub>2</sub>C(4′′)), 49.1 (HC(2)), 51.6, 52.5 и 52.6 (3OCH<sub>3</sub>), 55.1 (HC(2′)), 67.4 (C(5′′)), 125.3 (C<sub>thi</sub>(5)), 125.6 (C<sub>thi</sub>(4)), 126.1 (C<sub>thi</sub>(3)), 138.6 (HC=), 143.3 (C<sub>thi</sub>(2)), 169.7, 169.8 и 172.1 (3COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 382 (3, M<sup>+</sup>), 351 (5, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 323 (17, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 241 (98), 237 (41), 209 (26), 181 (97), 177 (73), 121 (100), 110 (49), 83 (76). *S\*,R\**-**4b**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.48 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.44 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1′), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=8.6 и 6.0 Гц), 2.65 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4′′), <sup>2</sup>J=17.3, <sup>3</sup>J=1.4 Гц), 2.71 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1′), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=9.5 и 6.1 Гц), 3.10 (с, 1H, OCH<sub>3</sub>), 3.27 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4′′), <sup>2</sup>J=17.3, <sup>3</sup>J=1.7 Гц), 3.59 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=8.6 и 6.1 Гц), 3.72 и 3.75 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.57 (д.д, 1H, H(2′), <sup>3</sup>J=9.5 и 6.0 Гц), 6.67 (уш.д.д, 1H, HC=, <sup>3</sup>J=1.7 и 1.4 Гц), 6.83 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.4, <sup>4</sup>J=1.2 Гц), 6.87 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.1 и 3.4 Гц), 7.17 (д.д, 1H, H<sub>thi</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.1, <sup>4</sup>J=1.2 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 20.9 (CH<sub>3</sub>), 37.9 (H<sub>2</sub>C(1′)), 46.2 (H<sub>2</sub>C(4′′)), 48.9 (HC(2)), 52.4, 52.5 и 52.6 (3OCH<sub>3</sub>), 56.1 (HC(2′)), 70.1 (C(5′′)), 124.8 (C<sub>thi</sub>(5)), 125.2 (C<sub>thi</sub>(3)), 126.0 (C<sub>thi</sub>(4)), 137.2 (HC=), 146.2 (C<sub>thi</sub>(2)), 169.8, 170.1 и 173.6 (3COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 382 (2, M<sup>+</sup>), 351 (3, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 323 (8, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 241 (41), 237 (17), 209 (12), 181 (41), 177 (34), 121 (51), 110 (23), 83 (38), 44 (65), 32 (100). Вычислено (%) для C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>SO<sub>6</sub>: C, 53.39; H, 5.80; N, 7.33. Найдено (%): C, 53.01; H, 5.91; N, 7.02.

**Триметил-3-метил-8-(2-тиенил)-1,2-диазацикло[3.3.0]октан-3,6,6-трикарбоксилат (5b)**

Остаток из реакции **1b** и **3a** в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, градиент от 10:1 до 1:1). Получили *R\*,R\**-**4b** (67 мг, выход 15%) и *S\*,R\**-**4b** (59 мг, выход 13%), идентичные образцам, приготовление которых описано выше, и *anti*-**5b** (133 мг, выход 29%) и *syn*-**5b** (129 мг, выход 28%). *anti*-5b:



Бесцветное густое масло; ИК спектр ( $\text{CHCl}_3$ ): 3360 уш (NH), 1732 уш (C=O), 1700, 1684, 1651, 1520, 1456, 1436  $\text{cm}^{-1}$ ; Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  1.52 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.88 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=12.7$ ,  $^3J=12.4$  Гц), 2.15 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(7)$ ,  $^2J=13.6$ ,  $^3J=10.3$  Гц), 2.55 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=12.7$ ,  $^3J=6.2$  Гц), 3.12 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(7)$ ,  $^2J=13.6$ ,  $^3J=6.9$  Гц), 3.72, 3.77 и 3.78 (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ), 4.35 (д.д, 1H,  $\text{H}(8)$ ,  $^3J=10.3$  и  $6.9$  Гц), 4.39 (д.д, 1H,  $\text{H}(5)$ ,  $^3J=12.4$  и  $6.2$  Гц), 5.18 (уш.с, 1H, NH), 6.93 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(4)$ ,  $^3J=5.0$  и  $3.4$  Гц), 6.95 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(3)$ ,  $^3J=3.4$ ,  $^4J=1.4$  Гц), 7.19 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(5)$ ,  $^3J=5.0$ ,  $^4J=1.4$  Гц); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  27.7 ( $\text{CH}_3$ ), 40.8 (C(4)), 41.0 (C(7)), 52.9, 53.0 и 53.2 ( $3\text{OCH}_3$ ), 59.1 (C(6)), 66.2 (C(8)), 67.8 (C(5)), 69.0 (C(3)), 124.2 ( $\text{C}_{\text{thi}}(3)$ ), 124.5 ( $\text{C}_{\text{thi}}(5)$ ), 126.7 ( $\text{C}_{\text{thi}}(4)$ ), 146.2 ( $\text{C}_{\text{thi}}(2)$ ), 170.1, 170.8 и 176.2 ( $3\text{COO}$ ); Масс-спектр ( $m/z$ , %): 382 (18,  $\text{M}^+$ ), 351 (1,  $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ ), 323 (14,  $\text{M}^+-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 261 (2), 240 (11), 208 (28), 177 (47), 149 (19), 121 (33), 97 (30), 83 (100), 59 (19). Вычислено (%) для  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{SO}_6$ : C, 53.39; H, 5.80; N, 7.33. Найдено (%): C, 53.28; H, 5.58; N, 7.17; syn -5b: Бесцветное густое масло; ИК спектр ( $\text{CHCl}_3$ ): 3370 уш (NH), 1732 уш (C=O), 1699, 1682, 1650, 1520, 1455, 1435  $\text{cm}^{-1}$ ; Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  1.47 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.03 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=12.8$ ,  $^3J=7.0$  Гц), 2.17 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(7)$ ,  $^2J=13.7$ ,  $^3J=9.9$  Гц), 2.49 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=12.8$ ,  $^3J=11.2$  Гц), 3.16 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(7)$ ,  $^2J=13.7$ ,  $^3J=7.4$  Гц), 3.73, 3.75 и 3.78 (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ), 4.02 (уш.с, 1H, NH), 4.49 (м, 2H,  $\text{H}(5)$  и  $\text{H}(8)$ ), 6.92 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(4)$ ,  $^3J=4.9$  и  $3.5$  Гц), 6.94 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(3)$ ,  $^3J=3.5$ ,  $^4J=1.4$  Гц), 7.18 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(5)$ ,  $^3J=4.9$ ,  $^4J=1.4$  Гц); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  25.0 ( $\text{CH}_3$ ), 40.2 (C(7)), 40.9 (C(4)), 52.7, 53.0 и 53.2 ( $3\text{OCH}_3$ ), 59.3 (C(6)), 63.5 (C(8)), 68.3 (C(3)), 68.9 (C(5)), 124.6 ( $\text{C}_{\text{thi}}(5)$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{thi}}(3)$ ), 126.7 ( $\text{C}_{\text{thi}}(4)$ ), 146.3 ( $\text{C}_{\text{thi}}(2)$ ), 169.9, 171.0 и 176.2 ( $3\text{COO}$ ); Масс-спектр ( $m/z$ , %): 382 (21,  $\text{M}^+$ ), 351 (1,  $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ ), 323 (9,  $\text{M}^+-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 261 (3), 240 (11), 208 (45), 177 (41), 149 (20), 121 (38), 97 (32), 83 (100), 59 (20). Спектр HRMS, рассчитано для  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{SO}_6$ :  $M+H$ , 383.1271;  $M+Na$ , 405.1091. Найдено:  $m/z$  383.1269, 405.1089.

***Диметил-2-[2-(4,5-дигидро-5-метил-5-метоксикарбонил-1H-пиразол-1-ил)этил]малонат (4c)***

Остаток из реакции **1c** (228 мг, 1.44 ммоль) и **2a** (170 мг, 1.2 ммоль) в присутствии  $\text{GaCl}_3$  (209 мг, 1.2 ммоль) был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 5:1). Получили **4c** (285 мг, выход 79%) в виде бесцветного густого масла; Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  1.31 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.32 (м, 2H,  $\text{H}_2\text{C}(1')$ ), 2.61 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(4')$ ,  $^2J=17.0$ ,  $^3J=1.8$  Гц), 3.04 (м, 2H,  $\text{H}_2\text{C}(2')$ ), 3.23 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(4')$ ,  $^2J=17.0$ ,  $^3J=1.7$  Гц), 3.72, 3.73 и 3.74 (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ), 3.76 (д.д, 1H,  $\text{H}(2)$ ,  $^3J=7.8$  и  $7.0$  Гц), 6.64 (уш.д.д, 1H,  $\text{HC}=\text{C}$ ,  $^3J=1.8$  и  $1.7$  Гц); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  18.8 ( $\text{CH}_3$ ), 28.2 ( $\text{H}_2\text{C}(1')$ ), 46.1

(H<sub>2</sub>C(4'')), 46.2 (HC(2')), 48.8 (HC(2)), 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 52.4 (2OCH<sub>3</sub>), 69.9 (C(5'')), 139.3 (HC=), 170.0 (2COO), 173.3 (COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 300 (2) [M<sup>+</sup>], 269 (3, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 241 (28, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 237 (9), 209 (23), 177 (100), 159 (11), 127 (11), 95 (14), 59 (13). Вычислено (%) для C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>: C, 51.99; H, 6.71; N, 9.33. Найдено (%): C, 51.75; H, 6.98; N, 9.09.

**Диметил-3,3,8-трифенил-1,2-диазабцикло[3.3.0]октан-6,6-дикарбоксилат (5d)**

**Метод А.** Остаток из реакции **1a** (280 мг, 1.2 ммоль) и **3b** (267 мг, 1.2 ммоль) в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> (30 мг, 0.06 ммоль) был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 2:1). Получили **5d** (450 мг, выход 82%) в виде бесцветного масла; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 2.00 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=10.3 Гц), 2.41 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.3, <sup>3</sup>J=12.0 Гц), 3.05 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(7), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=7.4 Гц), 3.18 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.3, <sup>3</sup>J=6.7 Гц), 3.75 и 3.79 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.03 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=10.3 и 7.4 Гц), 4.50 (уш.с, 1H, NH), 4.73 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J=12.0 и 6.7 Гц), 7.13–7.47 (м, 15H, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 40.9 (C(7)), 44.0 (C(4)), 53.0 и 53.2 (2OCH<sub>3</sub>), 59.6 (C(6)), 67.4 (C(8)), 70.8 (C(5)), 74.8 (C(3)), 126.2, 127.1, 127.7, 128.0, 128.4 и 128.8 (3 *o*-C и 3 *m*-C), 126.5, 127.2 и 127.3 (3 *p*-C), 142.3, 147.3 и 149.8 (3 *i*-C), 170.3 и 171.5 (2COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 456 (31, M<sup>+</sup>), 425 (2, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 379 (5, M<sup>+</sup>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 320 (4, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 296 (35), 276 (15), 217 (85), 180 (99), 115 (78), 104 (100), 91 (60), 77 (82), 59 (49). Вычислено (%) для C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: C, 73.66; H, 6.18; N, 6.14. Найдено (%): C, 73.47; H, 6.09; N, 6.20.

**Метод В.** Остаток из реакции **1a** (336 мг, 1.44 ммоль) и **2b** (266 мг, 1.2 ммоль) в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> (29 мг, 0.06 ммоль) был разделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 2:1). Получили **5d** (345 мг, выход 63%), идентичный образцу, получение которого описано выше, и небольшое количество **диметил-2-[2-(4,5-дигидро-5,5-дифенил-1H-пиразол-1-ил)-2-фенилэтил]малоната 4d** (27 мг, выход 5%) в виде бесцветного густого масла. **4d**: Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 2.27 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=9.6 и 4.9 Гц), 2.63 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=10.3 и 5.2 Гц), 2.93 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=9.6 и 5.2 Гц), 3.40 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4''), <sup>2</sup>J=18.0, <sup>3</sup>J=1.8 Гц), 3.47 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4''), <sup>2</sup>J=18.0, <sup>3</sup>J=1.7 Гц), 3.53 и 3.62 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.02 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=10.3 и 4.9 Гц), 4.50 (уш.с, 1H, NH), 6.68 (д.д, 1H, HC=, <sup>3</sup>J=1.8 и 1.7 Гц), 6.87–7.50 (м, 15H, 3C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 35.5 (H<sub>2</sub>C(1')), 49.1 (H<sub>2</sub>C(4'')), 49.2 (HC(2)), 52.4 и 52.5 (2OCH<sub>3</sub>), 60.5 (HC(2')), 75.7 (C(5'')), 126.6, 127.1 и 127.2 (3 *p*-C), 127.7, 127.8, 127.85, 127.9, 128.5 и 128.55 (3 *o*-C и 3 *m*-C), 135.6 (HC=), 141.1, 144.7 и 145.9 (3 *i*-C), 169.6 и 172.4 (2COO). Спектр HRMS, рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: *M+H*, 457.2122; *M+Na*, 479.1941. Найдено: *m/z* 457.2116, 479.1936.

**Диметил-2-[2-(3,4-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-3-ил)-2-фенилэтил]малонат (4e)**

Остаток из реакции **1a** (337 мг, 1.45 ммоль) и **2c** (163 мг, 1.2 ммоль) в присутствии GaCl<sub>3</sub> (208 мг, 1.2 ммоль) был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 5:1). Получили диастереомерные *R\*,S\*-4e* (160 мг, выход 36%) и *R\*,R\*-4e* (106 мг, выход 24%). *R\*,S\*-4e*: Бесцветное масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.98–1.50 (м, 6H, H<sub>2</sub>C(8''), H<sub>2</sub>C(9'') и H<sub>2</sub>C(10'')), 2.17 и 2.24 (оба м, 2×1H, H(1'') и H(7'')), 2.39 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=9.9 и 5.5 Гц), 2.68 (уш.д, 1H, H(6''), <sup>3</sup>J=9.8 Гц), 2.79 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.9, <sup>3</sup>J=10.5 и 5.3 Гц), 3.06 (уш.д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J=9.8 Гц), 3.72 и 3.75 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.83 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=9.9 и 5.3 Гц), 3.99 (д.д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=10.5 и 5.5 Гц), 6.38 (уш.с, 1H, H(5'')), 7.21–7.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 24.4 и 28.6 (C(8'') и C(9'')), 33.8 C(10''), 33.9 (C(1'')), 40.7 и 41.9 (C(1'') и C(7'')), 49.2 (HC(2)), 52.3 и 52.5 (2OCH<sub>3</sub>), 57.0 (C(6'')), 63.1 (HC(2'')), 67.6 (C(2'')), 127.4 (*p*-C), 128.2 и 128.3 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 140.3 (*i*-C), 142.4 (C(5'')), 170.0 и 170.2 (2COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 370 (4, M<sup>+</sup>), 339 (3, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 293 (2, M<sup>+</sup>–C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 225 (100), 175 (5), 171 (8), 143 (6), 115 (37), 91 (8). Вычислено (%) для C<sub>21</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: C, 68.09; H, 7.07; N, 7.56. Найдено (%): C, 67.63; H, 7.18; N, 7.27. *R\*,R\*-4e*: Бесцветное масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.91–1.46 (м, 6H, H<sub>2</sub>C(8''), H<sub>2</sub>C(9'') и H<sub>2</sub>C(10'')), 2.01 и 2.22 (оба м, 2×1H, H(1'') и H(7'')), 2.47 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.2, <sup>3</sup>J=8.0 и 6.7 Гц), 2.72 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.2, <sup>3</sup>J=8.7 и 6.5 Гц), 2.75 (уш.д, 1H, H(6''), <sup>3</sup>J=9.5 Гц), 3.05 (уш.д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J=9.5 Гц), 3.62 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=8.0 и 6.5 Гц), 3.69 и 3.74 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.24 (д.д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=8.7 и 6.7 Гц), 6.40 (уш.с, 1H, H(5'')), 7.25–7.36 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 24.9 и 28.6 (C(8'') и C(9'')), 32.7 (C(1'')), 33.6 C(10''), 40.3 и 43.2 (C(1'') и C(7'')), 49.2 (HC(2)), 52.55 и 52.6 (2OCH<sub>3</sub>), 57.7 (C(6'')), 64.8 (HC(2'')), 67.1 (C(2'')), 127.6 (*p*-C), 128.3 и 128.5 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 139.6 (*i*-C), 143.2 (C(5'')), 169.9 и 170.2 (2COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 370 (3, M<sup>+</sup>), 339 (2, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 225 (100), 175 (4), 171 (6), 143 (4), 115 (28), 91 (8), 77 (6).

**Диметил-2-[2-(5-метоксикарбонил-3,4-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-3-ил)-2-фенилэтил]малонат (4f)**

Остаток из реакции **1a** (281 мг, 1.2 ммоль) и **3c** (233 мг, 1.2 ммоль) в присутствии Sc(OTf)<sub>3</sub> (30 мг, 0.06 ммоль) был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 9:1). Получили диастереомерные *R\*,R\*-4f* (324 мг, выход 63%) и *R\*,S\*-4f* (164 мг, выход 32%). *R\*,R\*-4f*: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.97–1.50 (м, 6H, H<sub>2</sub>C(8''), H<sub>2</sub>C(9'') и H<sub>2</sub>C(10'')), 2.28 и 2.55 (оба м, 2×1H, H(1'') и H(7'')), 2.49 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.4, <sup>3</sup>J=9.5 и 5.7 Гц), 2.84 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.4,

$^3J=10.0$  и  $5.7$  Гц),  $3.03$  (уш.д, 1Н, Н(6'')),  $^3J=10.5$  Гц),  $3.45$  (уш.д, 1Н, Н(2'')),  $^3J=10.5$  Гц),  $3.61$  (д.д, 1Н, Н(2)),  $^3J=9.5$  и  $5.7$  Гц),  $3.72$ ,  $3.74$  и  $3.81$  (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ),  $4.28$  (д.д, 1Н, Н(2')),  $^3J=10.0$  и  $5.7$  Гц),  $7.19$ – $7.35$  (м, 5Н,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $100.6$  МГц):  $\delta$   $24.2$  и  $28.6$  (С(8'') и С(9'')),  $33.7$  (С(1')),  $33.8$  С(10'')),  $41.3$  и  $42.0$  (С(1'') и С(7'')),  $49.1$  (НС(2)),  $51.7$ ,  $52.5$  и  $52.6$  ( $3\text{OCH}_3$ ),  $53.9$  (С(6'')),  $62.3$  (НС(2'')),  $71.3$  (С(2'')),  $127.6$  и  $128.7$  (2 *o*-С и 2 *m*-С),  $128.0$  (*p*-С),  $139.3$  (С(5'')),  $139.7$  (*i*-С),  $163.7$ ,  $169.6$  и  $169.7$  ( $3\text{COO}$ ); Масс-спектр ( $m/z$ , %):  $428$  (3,  $\text{M}^+$ ),  $397$  (4,  $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ ),  $369$  (3,  $\text{M}^+-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $296$  (5),  $283$  (84),  $235$  (8),  $175$  (9),  $143$  (9),  $115$  (44),  $91$  (10),  $44$  (32),  $32$  (100). Вычислено (%) для  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ : С,  $64.47$ ; Н,  $6.59$ ; N,  $6.54$ . Найдено (%): С,  $64.05$ ; Н,  $6.38$ ; N,  $6.37$ . *R\*,S\*-4f*: Бесцветное густое масло; Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400.1$  МГц):  $\delta$   $0.97$ – $1.49$  (м, 6Н,  $\text{H}_2\text{C}(8'')$ ,  $\text{H}_2\text{C}(9'')$  и  $\text{H}_2\text{C}(10'')$ ),  $2.16$  и  $2.50$  (оба м,  $2\times 1\text{H}$ , Н(1'') и Н(7'')),  $2.55$  (д.д.д, 1Н,  $\text{H}_a(1')$ ,  $^2J=14.4$ ,  $^3J=8.5$  и  $6.3$  Гц),  $2.72$  (д.д.д, 1Н,  $\text{H}_b(1')$ ,  $^2J=14.4$ ,  $^3J=9.5$  и  $6.0$  Гц),  $3.10$  (уш.д, 1Н, Н(6'')),  $^3J=10.4$  Гц),  $3.50$  (д.д, 1Н, Н(2)),  $^3J=8.5$  и  $6.0$  Гц),  $3.55$  (уш.д, 1Н, Н(2'')),  $^3J=10.4$  Гц),  $3.72$ ,  $3.74$  и  $3.81$  (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ),  $4.57$  (д.д, 1Н, Н(2')),  $^3J=9.5$  и  $6.3$  Гц),  $7.26$ – $7.37$  (м, 5Н,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $100.6$  МГц):  $\delta$   $24.5$  и  $28.0$  (С(8'') и С(9'')),  $33.1$  (С(1')),  $33.4$  С(10'')),  $40.6$  и  $43.4$  (С(1'') и С(7'')),  $48.9$  (НС(2)),  $51.6$ ,  $52.6$  и  $52.65$  ( $3\text{OCH}_3$ ),  $54.2$  (С(6'')),  $63.4$  (НС(2'')),  $71.5$  (С(2'')),  $127.5$  и  $128.6$  (2 *o*-С и 2 *m*-С),  $127.9$  (*p*-С),  $138.8$  (С(5'')),  $139.5$  (*i*-С),  $163.4$ ,  $169.4$  и  $169.6$  ( $3\text{COO}$ ); Масс-спектр ( $m/z$ , %):  $428$  (3,  $\text{M}^+$ ),  $397$  (3,  $\text{M}^+-\text{OCH}_3$ ),  $369$  (4,  $\text{M}^+-\text{CO}_2\text{CH}_3$ ),  $296$  (7),  $283$  (80),  $235$  (9),  $175$  (9),  $143$  (10),  $115$  (42),  $91$  (10),  $44$  (38),  $32$  (100). Вычислено (%) для  $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6$ : С,  $64.47$ ; Н,  $6.59$ ; N,  $6.54$ . Найдено (%): С,  $64.09$ ; Н,  $6.55$ ; N,  $6.29$ .

***Диметил-2-[2-(3,3-бисметоксикарбонил-2-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразол-1-ил)-этил]малонат (4g)***

Остаток из реакции **1a** (280 мг, 1.2 ммоль) и **3d** (224 мг, 1.2 ммоль) в присутствии  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  (30 мг, 0.06 ммоль) был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, градиент от 10:1 до 5:1). Получили диастереомерные *R\*,R\*-4g* (313 мг, выход 62%) и *R\*,S\*-4g* (171 мг, выход 34%). *R\*,R\*-4g*: Бесцветные кристаллы; т.пл.  $90$ – $91$  °С; ИК спектр (КВг):  $1740$ ,  $1728$  и  $1708$  (C=O),  $1572$ ,  $1540$ ,  $1520$ ,  $1496$ ,  $1436$   $\text{cm}^{-1}$ ; Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400.1$  МГц):  $\delta$   $2.54$  (д.д.д, 1Н,  $\text{H}_a(1')$ ,  $^2J=14.1$ ,  $^3J=9.5$  и  $5.6$  Гц),  $2.96$  (д.д.д, 1Н,  $\text{H}_b(1')$ ,  $^2J=14.1$ ,  $^3J=10.0$  и  $5.4$  Гц),  $3.06$  (д.д, 1Н,  $\text{H}_a(4')$ ,  $^2J=17.4$ ,  $^3J=13.1$  Гц),  $3.14$  (д.д, 1Н,  $\text{H}_b(4')$ ,  $^2J=17.4$ ,  $^3J=12.8$  Гц),  $3.71$  (д.д, 1Н, Н(2)),  $^3J=9.5$  и  $5.4$  Гц),  $3.72$ ,  $3.74$ ,  $3.80$  и  $3.82$  (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ),  $3.92$  (д.д, 1Н, Н(5'')),  $^3J=13.1$  и  $12.8$  Гц),  $4.45$  (д.д, 1Н, Н(2')),  $^3J=10.0$  и  $5.6$  Гц),  $7.22$ – $7.35$  (м, 5Н,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $100.6$  МГц):  $\delta$   $33.6$  ( $\text{H}_2\text{C}(1')$ ),  $35.3$  ( $\text{H}_2\text{C}(4')$ ),  $48.8$  (НС(2)),  $52.0$ ,  $52.4$ ,  $52.5$  и  $52.6$  ( $4\text{OCH}_3$ ),  $63.2$  (НС(2'')),  $64.7$  (С(5'')),  $128.2$  и

128.7 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 128.3 (*p*-C), 137.6 и 139.0 (*i*-C и C(3')), 162.4, 169.5, 169.6 и 170.3 (4COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 420 (2, M<sup>+</sup>), 389 (4, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 361 (13, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 319 (8), 288 (10), 275 (28), 235 (32), 203 (11), 175 (32), 171 (35), 143 (22), 115 (100), 59 (20). Вычислено (%) для C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: C, 57.14; H, 5.75; N, 6.66. Найдено (%): C, 56.87; H, 5.68; N, 6.60. *R*\*,*S*\*-**4g**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 2.49 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.3, <sup>3</sup>J=8.2 и 6.6 Гц), 2.71 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=14.3, <sup>3</sup>J=9.2 и 6.3 Гц), 3.11 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4')), <sup>2</sup>J=17.4, <sup>3</sup>J=11.3 Гц), 3.18 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4')), <sup>2</sup>J=17.4, <sup>3</sup>J=12.5 Гц), 3.50, 3.71, 3.73, и 3.82 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.56 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=8.2 и 6.3 Гц), 4.08 (д.д, 1H, H(5')), <sup>3</sup>J=12.5 и 11.3 Гц), 4.64 (д.д, 1H, H(2')), <sup>3</sup>J=9.2 и 6.6 Гц), 7.25–7.37 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 32.5 (H<sub>2</sub>C(1')), 36.7 (H<sub>2</sub>C(4')), 48.9 (HC(2)), 52.1, 52.4, 52.6 и 52.65 (4OCH<sub>3</sub>), 64.5 (HC(2')), 64.6 (C(5')), 128.1 и 128.6 (2 *o*-C и 2 *m*-C), 128.3 (*p*-C), 137.7 и 138.3 (*i*-C и C(3')), 162.3, 169.5, 169.6 и 171.1 (4COO); Масс-спектр (*m/z*, %): 420 (3, M<sup>+</sup>), 389 (4, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 361 (15, M<sup>+</sup>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 319 (9), 288 (9), 275 (26), 235 (34), 203 (10), 175 (33), 171 (35), 143 (24), 115 (100), 59 (22). Вычислено (%) для C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: C, 57.14; H, 5.75; N, 6.66. Найдено (%): C, 56.84; H, 5.69; N, 6.41.

**Триметил-1-бензоил-3-метил-8-фенил-1,2-диазацикло[3.3.0]октан-3,6,6-трикарбоксилат (5e)**

**Метод А.** Бензоил хлорид (84 мг, 0.6 ммоль) добавили к раствору чистого *anti*-**5a** (120 мг, 0.32 ммоль) в безводном пиридине (3 мл) и смесь перемешивали при 80 °С в течение 2 ч. После охлаждения и удаления растворителя при пониженном давлении, остаток растворили в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл) и промыли 10% водн. NaHCO<sub>3</sub> (3 мл) при 30–35 °С. Затем водный раствор экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл), объединенные органические слои промыли 1% водн. HCl (5 мл) и высушили над MgSO<sub>4</sub>. После удаления растворителя в вакууме получили соединение *anti*-**5e** (144 мг, выход 94%) в виде бесцветных кристаллов; т.пл. 162–164 °С; ИК спектр (KBr): 1740 уш (O=C–O), 1636 (O=C–N), 1576, 1540, 1496, 1436 см<sup>-1</sup>; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 2.00 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.11 (д.д, 1H, H<sub>anti</sub>(7), <sup>2</sup>J=14.3, <sup>3</sup>J=10.4 Гц), 2.27 (д.д, 1H, H<sub>syn</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.2, <sup>3</sup>J=11.9 Гц), 2.52 (д.д, 1H, H<sub>anti</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.2, <sup>3</sup>J=6.7 Гц), 3.16 (д.д, 1H, H<sub>syn</sub>(7), <sup>2</sup>J=14.3, <sup>3</sup>J=7.7 Гц), 3.72 (с, 3H, OCH<sub>3</sub> при C(3)), 3.80 и 3.84 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.06 (д.д, 1H, H(8), <sup>3</sup>J=10.4 и 7.7 Гц), 4.86 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J=11.9 и 6.7 Гц), 6.71 (уш.д.д, 2H, 2 *o*-CH, <sup>3</sup>J=7.9 и 1.3 Гц), 6.86 (д.д, 2H, *m*-CH, <sup>3</sup>J=7.9 и 7.5 Гц), 7.01 (т.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>J=7.5 и 1.3 Гц), 7.12 (уш.д.д, 2H, 2 *m*-CH, <sup>3</sup>J=7.7 и 7.3 Гц), 7.19 (уш.д.д, 2H, *o*-CH, <sup>3</sup>J=7.7 и 1.5 Гц), 7.24 (т.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>J=7.3 и 1.5 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 26.4 (CH<sub>3</sub>), 39.5 (C(7)), 43.0 (C(4)), 52.9 (OCH<sub>3</sub> при C(3)), 53.3 и 53.4 (2OCH<sub>3</sub>), 58.6 (C(6)), 66.5 (C(5)), 68.5 (C(3)), 69.9

(C(8)), 127.2 (2 *m*-C из Bz), 127.7 (*p*-C), 128.1 (2 *m*-C), 128.2 (2×2 *o*-C), 129.3 (*p*-C из Bz), 135.8 (*i*-C из Bz), 137.0 (*i*-C), 169.7 и 170.9 (2COO), 169.9 (C=O), 172.8 (COO при C(3)). Спектр HRMS, рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>: *M+H*, 481.1969; *M+Na*, 503.1789. Найдено: *m/z* 481.1960, 503.1783.

**Метод В.** Аналогично, из чистого *syn*-**5a** (119 мг, 0.32 ммоль) и бензоил хлорида (82 мг, 0.6 ммоль) получили соединение *syn*-**5e** (141 мг, выход 92%) в виде бесцветного густого масла. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.74 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.17 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(7), <sup>2</sup>*J*=14.1, <sup>3</sup>*J*=10.6 Гц), 2.19 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>*J*=12.2, <sup>3</sup>*J*=5.9 Гц), 2.50 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>*J*=12.2, <sup>3</sup>*J*=11.8 Гц), 3.14 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(7), <sup>2</sup>*J*=14.1, <sup>3</sup>*J*=7.8 Гц), 3.80, 3.85 и 3.90 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.56 (д.д, 1H, H(8), <sup>3</sup>*J*=10.6 и 7.8 Гц), 4.74 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>*J*=11.8 и 5.9 Гц), 6.82 (уш.д.д, 2H, 2 *m*-CH, <sup>3</sup>*J*=7.7 и 6.9 Гц), 6.85 (д.д, 2H, *o*-CH, <sup>3</sup>*J*=7.7 и 1.8 Гц), 6.94 (т.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>*J*=6.9 и 1.8 Гц), 7.02 (уш.д.д, 2H, 2 *m*-CH, <sup>3</sup>*J*=7.9 и 7.3 Гц), 7.15 (уш.т, 1H, *p*-CH, <sup>3</sup>*J*=7.3 Гц), 7.17 (уш.д, 2H, *o*-CH, <sup>3</sup>*J*=7.9 Гц); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 21.1 (CH<sub>3</sub>), 39.0 и 41.5 (C(4) и (C(7))), 53.1, 53.3 и 53.4 (3OCH<sub>3</sub>), 58.3 (C(6)), 66.8 и 68.4 (C(5) и (C(8))), 68.5 (C(3)), 127.1, 127.9, 128.6 и 128.7 (2×2 *o*-C и 2×2 *m*-C), 127.5 и 129.5 (2 *p*-C), 135.4 и 136.9 (2 *i*-C), 166.7, 169.3, 170.9 и 173.4 (3COO и C=O). Вычислено (%) для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>: C, 64.99; H, 5.87; N, 5.83. Найдено (%): C, 64.78; H, 5.94; N, 5.62.

**Метод С.** Смесь циклопропана **1a** (281 мг, 1.2 ммоль), пиразолина **3e** (99 мг, 0.4 ммоль) и Sc(OTf)<sub>3</sub> (20 мг, 0.04 ммоль) в 3 мл сухого дихлорэтана кипятили в атмосфере аргона в течение 12 ч. После охлаждения и удаления растворителя при пониженном давлении, остаток был разделен при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 5:1). Выделили непрореагировавший пиразолин **3e** (74 мг, выход 75%) и смесь *anti*- и *syn*-**5e** (42 мг, выход 22%), спектры <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР которых оказались идентичны спектрам образцов, приготовление которых описано выше.

#### **Общая процедура для синтеза пиразолинов *6a,b* и *9b***

К раствору циклопропана **1a,b** (1.45 ммоль) и пиразолина **2a** или **3a** (1.12 или 0.48 ммоль, соотношение указано в таблице 2) в 5 мл сухого дихлорметана в атмосфере аргона при заданной температуре прибавили в одну порцию раствор GaCl<sub>3</sub> (1.45 ммоль) в 1 мл сухого дихлорметана и реакционную смесь перемешивали в течение времени, указанного в таблице 2. После этого добавили водный раствор HCl (5%) при 0°C до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Органические слои объединили и высушили над MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с

помощью колоночной хроматографии на силикагеле с выделением в чистом виде соединений **4a,b**, **5a,b**, **6a,b** и **7b**.

**Метил-1,3-бис[4-метокси-3-(метоксикарбонил)-4-оксо-1-фенилбутил]-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (6a)**

Остаток из реакции **1a** (281 мг, 1.2 ммоль) и **3a** (57 мг, 0.4 ммоль) в присутствии GaCl<sub>3</sub> (211 мг, 1.2 ммоль), проведенной при температуре 40°C в течение 5 мин, был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 10:1). Получили **4a** (9 мг, выход 6%), **5a** (9 мг, выход 6%) и **6a** (суммарно 190 мг, выход 78%; в виде 4-х диастереомеров в соотношении ~1:1:1:1 — из них выделены три в виде смеси (**A**, **B** и **C**), а **D** — в индивидуальном виде). Соединения **4a** и **5a** идентичны образцам, полученным ранее.

**Соединение 6a.** Смесь 3-х диастереомеров (**A**, **B** и **C**): Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для C<sub>32</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>: [M+H]<sup>+</sup>, 611.2599; [M+Na]<sup>+</sup>, 633.2419; [M+K]<sup>+</sup>, 649.2158. Найдено: m/z 611.2593, 633.2410, 649.2161.

**Диастереомер A (5S\*,1'R\*-):** <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.35 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.39 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2')), 2.44 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2'')), 2.69 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2'')), 2.75 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2')), 2.71 (с, 3H, OCH<sub>3</sub> при C(5)), 2.85 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.54–3.64 (м, 3H, H(3'), H(1'') и H(3'')), 3.71, 3.736, 3.739 и 3.77 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.03 (д.д, 1H, H(1'), <sup>3</sup>J=9.9 и 5.5 Гц), 7.17–7.48 (м, 10H, 2Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 21.5 (CH<sub>3</sub>), 32.4 (C(2'')), 36.5 (C(2')), 44.6 (C(1'')), 45.8 (C(4)), 49.3 (C(3')), 49.6 (C(3'')), 50.9 (OCH<sub>3</sub> при C(5)), 52.5 (OCH<sub>3</sub>), 52.60 (2OCH<sub>3</sub>), 52.62 (OCH<sub>3</sub>), 59.3 (C(1')), 68.7 (C(5)), 127.2 и 127.4 (2 p-C), 128.0, 128.2, 128.5 и 128.6 (2×2 o-C и 2×2 m-C), 140.2 и 140.6 (2 i-C), 149.4 (C(3)), 169.9 (COO), 170.0 (3COO), 172.2 (COO при C(5)).

**Диастереомер B (5S\*,1'R\*-):** <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.32 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.35 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.38 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2')), 2.44 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2'')), 2.69 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2'')), 2.80 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2')), 2.86 (с, 3H, OCH<sub>3</sub> при C(5)), 2.87 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.49–3.62 (м, 3H, H(3'), H(3'') и H(1'')), 3.727, 3.732, 3.78 и 3.84 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.07 (д.д, 1H, H(1'), <sup>3</sup>J=9.5 и 6.2 Гц), 7.00–7.50 (м, 10H, 2Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 20.8 (CH<sub>3</sub>), 33.0 (C(2'')), 36.5 (C(2')), 44.8 (C(1'')), 46.9 (C(4)), 49.4 (C(3')), 49.9 (C(3'')), 51.3 (OCH<sub>3</sub> при C(5)), 52.50, 52.53, 52.59 и 52.64 (4OCH<sub>3</sub>), 59.6 (C(1')), 69.2 (C(5)), 127.2 и 127.5 (2 p-C), 128.1, 128.4, 128.5 и 128.9 (2×2 o-C и 2×2 m-C), 140.4 и 140.5 (2 i-C), 149.7 (C(3)), 169.8 (COO), 170.0 (3COO), 172.6 (COO при C(5)).

*Диастереомер С (5R\*,1'R\*-):*  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  0.65 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.89 (д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=16.9$  Гц), 2.24 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(2')$ ,  $^2J=14.3$  Гц,  $^3J=9.6$  и 4.4 Гц), 2.39 (м, 1H,  $\text{H}_a(2'')$ ), 2.61 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J=14.3$  Гц,  $^3J=10.9$  и 3.9 Гц), 2.78 (м, 1H,  $\text{H}_b(2'')$ ), 3.08 (д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=16.9$  Гц), 3.58 (д.д, 1H,  $\text{H}(3')$ ,  $^3J=9.6$  и 3.9 Гц), 3.54–3.62 (м, 2H,  $\text{H}(1'')$  и  $\text{H}(3'')$ ), 3.69, 3.71, 3.74, 3.76 и 3.77 (все с,  $5\times 3\text{H}$ ,  $5\text{OCH}_3$ ), 4.22 (д.д, 1H,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J=10.9$  и 4.4 Гц), 7.04–7.45 (м, 10H, 2Ph).

*Диастереомер D (5R\*,1'R\*-):* Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{10}$ :  $[M+H]^+$ , 611.2599;  $[M+Na]^+$ , 633.2419;  $[M+K]^+$ , 649.2158. Найдено:  $m/z$  611.2592, 633.2415, 649.2167.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  0.78 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.15 (д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=16.7$  Гц), 2.35 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(2')$ ,  $^2J=14.0$  Гц,  $^3J=9.3$  и 4.8 Гц), 2.43 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(2'')$ ,  $^2J=14.6$  Гц,  $^3J=7.5$  и 7.4 Гц), 2.75 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(2'')$ ,  $^2J=14.6$  Гц,  $^3J=7.5$  и 7.4 Гц), 2.80 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J=14.0$  Гц,  $^3J=10.3$  и 5.0 Гц), 3.04 (д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=16.7$  Гц), 3.50 (д.д, 1H,  $\text{H}(1'')$ ,  $^3J=7.5$  и 7.4 Гц), 3.57 (д.д, 1H,  $\text{H}(3'')$ ,  $^3J=7.5$  и 7.4 Гц), 3.71, 3.731, 3.735, 3.737 и 3.76 (все с,  $5\times 3\text{H}$ ,  $5\text{OCH}_3$ ), 3.77 (д.д, 1H,  $\text{H}(3')$ ,  $^3J=9.3$  и 5.0 Гц), 4.28 (д.д, 1H,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J=10.3$  и 4.8 Гц), 7.13 (м, 2H, 2 *o*-Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 7.20 (м, 1H, *p*-Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 7.26 (м, 3H, 2 *m*-Ph при  $\text{C}(1'')$  и *p*-Ph при  $\text{C}(1')$ ), 7.30 (м, 2H, 2 *m*-Ph при  $\text{C}(1')$ ), 7.53 (м, 2H, 2 *o*-Ph при  $\text{C}(1')$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  22.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.9 ( $\text{C}(2'')$ ), 36.5 ( $\text{C}(2')$ ), 44.7 ( $\text{C}(1'')$ ), 46.5 ( $\text{C}(4)$ ), 49.2 ( $\text{C}(3'')$ ), 49.8 ( $\text{C}(3')$ ), 52.41 ( $2\text{OCH}_3$ ), 52.44, 52.57 и 52.59 ( $3\text{OCH}_3$ ), 60.6 ( $\text{C}(1')$ ), 71.4 ( $\text{C}(5)$ ), 127.27 (*p*-C, Ph при  $\text{C}(1')$ ), 127.29 (*p*-C, Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 128.0 (2 *o*-C, Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 128.1 (2 *o*-C, Ph при  $\text{C}(1')$ ), 128.3 (2 *m*-C, Ph при  $\text{C}(1')$ ), 128.9 (2 *m*-C, Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 140.6 (*i*-C, Ph при  $\text{C}(1'')$ ), 144.1 (*i*-C, Ph при  $\text{C}(1')$ ), 147.8 ( $\text{C}(3)$ ), 169.95, 170.02, 170.06 и 170.4 ( $4\text{COO}$ ), 173.6 ( $\text{COO}$  при  $\text{C}(5)$ ).

***Метил-1,3-бис[4-метокси-3-(метоксикарбонил)-4-оксо-1-(2-тиенил)бутил]-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (6b)***

Остаток из реакции **1b** (240 мг, 1.0 ммоль) и **3a** (47 мг, 0.33 ммоль) в присутствии  $\text{GaCl}_3$  (176 мг, 1.0 ммоль), проведенной при температуре 40°C в течение 1 мин, был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, градиент от 20:1 до 5:1). Получили **4b** (18 мг, выход 14%), **5b** (28 мг, выход 22%; в виде смеси *anti*- и *syn*- изомеров в соотношении около 1:2.1) и **6b** (суммарно 100 мг, выход 49%; в виде 4-х диастереомеров в соотношении около 1:1:1:1 — из них два выделены в виде смесей **A** и **B**, а остальные два **C** и **D** в индивидуальном виде). Соединения **4b** и **5b** идентичны образцам, полученным ранее.

**Соединение 6b.** Смесь 2-х диастереомеров (№1 и №2): Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для  $\text{C}_{28}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}_2$ :  $[M+H]^+$ , 623.1728;  $[M+Na]^+$ , 645.1547;  $[M+K]^+$ , 661.1286. Найдено:  $m/z$  623.1720, 645.1549, 661.1304.



**Диастереомер А (5*S*\*,1*R*\*-):** <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.39 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2′), <sup>2</sup>J=14.3 Гц, <sup>3</sup>J=8.7 и 5.6 Гц), 2.46 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.56 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2′′), <sup>2</sup>J=14.2 Гц, <sup>3</sup>J=7.8 и 7.3 Гц), 2.66 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2′), <sup>2</sup>J=14.3 Гц, <sup>3</sup>J=10.0 и 5.0 Гц), 2.72 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2′′), <sup>2</sup>J=14.2 Гц, <sup>3</sup>J=7.7 и 7.5 Гц), 2.93 (с, 3H, OCH<sub>3</sub> при C(5)), 3.00 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.58 (д.д, 1H, H(3′′), <sup>3</sup>J=7.5 и 7.3 Гц), 3.64 (д.д, 1H, H(3′), <sup>3</sup>J=8.7 и 5.0 Гц), 3.71, 3.744, 3.747 и 3.78 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.04 (д.д, 1H, H(1′′), <sup>3</sup>J=7.8 и 7.7 Гц), 4.45 (д.д, 1H, H(1′), <sup>3</sup>J=10.0 и 5.6 Гц), 6.81 (д.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.5 Гц, <sup>4</sup>J=1.0 Гц), 6.87 (д.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.0 и 3.5 Гц), 6.89 (уш.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.5 Гц), 6.94 (д.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.0 и 3.5 Гц), 7.19 (уш.д, 2H, H<sub>thi(a)</sub>(5) и H<sub>thi(b)</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.0 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 22.1 (CH<sub>3</sub>), 32.9 (C(2′′)), 37.9 (C(2′)), 39.8 (C(1′′)), 44.6 (C(4)), 49.0 (C(3′)), 49.5 (C(3′′)), 51.2 (OCH<sub>3</sub> при C(5)), 52.4, 52.5, 52.6 и 52.7 (4OCH<sub>3</sub>), 55.3 (C(1′)), 68.8 (C(5)), 124.5, 125.3, 125.4, 125.5, 126.4 и 126.9 (2C<sub>thi</sub>(3), 2C<sub>thi</sub>(4) и 2C<sub>thi</sub>(5)), 142.6 и 143.3 (2C<sub>thi</sub>(2)), 150.7 (C(3)), 169.74, 169.79, 169.81 и 169.84 (4COO), 171.8 (COO при C(5)).

**Диастереомер В (5*S*\*,1*R*\*-):** <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.40 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.39 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2′)), 2.52 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.55 (м, 1H, H<sub>a</sub>(2′′)), 2.70 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2′′)), 2.72 (м, 1H, H<sub>b</sub>(2′)), 2.96 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.01 (с, 3H, OCH<sub>3</sub> при C(5)), 3.57 (м, 1H, H(3′′)), 3.73 (м, 1H, H(3′)), 3.73, 3.74, 3.77 и 3.78 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.94 (д.д, 1H, H(1′′), <sup>3</sup>J=8.2 и 7.4 Гц), 4.48 (д.д, 1H, H(1′), <sup>3</sup>J=9.8 и 5.9 Гц), 6.84–6.96 (м, 4H, 2H<sub>thi</sub>(3) и 2H<sub>thi</sub>(4)), 7.14–7.21 (м, 2H, 2H<sub>thi</sub>(5)). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 21.7 (CH<sub>3</sub>), 32.9 (C(2′′)), 37.9 (C(2′)), 39.9 (C(1′′)), 46.0 (C(4)), 49.1 (C(3′)), 49.7 (C(3′′)), 51.4 (OCH<sub>3</sub> при C(5)), 52.4, 52.5, 52.6 и 52.7 (4OCH<sub>3</sub>), 55.3 (C(1′)), 69.1 (C(5)), 124.7, 125.29, 125.33, 126.39, 126.43 и 126.9 (2C<sub>thi</sub>(3), 2C<sub>thi</sub>(4) и 2C<sub>thi</sub>(5)), 142.7 и 143.6 (2C<sub>thi</sub>(2)), 150.9 (C(3)), 169.69, 169.71, 169.74 и 169.8 (4COO), 172.0 (COO при C(5)).

**Диастереомер С (5*R*\*,1*R*\*-):** Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 645.1547. Найдено: m/z 645.1552. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.99 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.31 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.39 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2′), <sup>2</sup>J=13.9 Гц, <sup>3</sup>J=8.7 и 5.1 Гц), 2.55 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2′′), <sup>2</sup>J=14.8 Гц, <sup>3</sup>J=7.9 и 7.3 Гц), 2.70 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2′), <sup>2</sup>J=13.9 Гц, <sup>3</sup>J=10.0 и 5.3 Гц), 2.74 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2′′), <sup>2</sup>J=14.8 Гц, <sup>3</sup>J=7.9 и 7.5 Гц), 3.13 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.51 (д.д, 1H, H(3′′), <sup>3</sup>J=7.5 и 7.3 Гц), 3.74 (д.д, 1H, H(3′), <sup>3</sup>J=8.7 и 5.3 Гц), 3.71, 3.730, 3.733, 3.76 и 3.77 (все с, 5×3H, 5OCH<sub>3</sub>), 3.99 (т, 1H, H(1′′), <sup>3</sup>J=7.9 Гц), 4.75 (д.д, 1H, H(1′), <sup>3</sup>J=10.0 и 5.1 Гц), 6.88 (д.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.0 и 3.5 Гц), 6.89 (уш.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.5 Гц), 6.94 (д.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.0 и 3.5 Гц), 6.95 (уш.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.5 Гц), 7.16 (д.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.0 Гц, <sup>4</sup>J=0.5 Гц), 7.19 (д.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.0 Гц, <sup>4</sup>J=0.8 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ

20.9 (CH<sub>3</sub>), 33.4 (C(2'')), 38.1 (C(2')), 39.9 (C(1'')), 45.6 (C(4)), 49.1 (C(3')), 49.3 (C(3'')), 52.4, 52.5, 52.62, 52.64 и 52.66 (5OCH<sub>3</sub>), 56.5 (C(1')), 71.6 (C(5)), 124.8, 125.0, 125.1, 125.3, 125.9 и 127.0 (2C<sub>thi</sub>(3), 2C<sub>thi</sub>(4) и 2C<sub>thi</sub>(5)), 143.4 и 146.0 (2C<sub>thi</sub>(2)), 149.1 (C(3)), 169.6, 169.7, 169.9 и 170.1 (4COO), 173.3 (COO при C(5)).

**Диастереомер D (5R\*,1'R\*-):** Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub>: [M+H]<sup>+</sup>, 623.1728; [M+Na]<sup>+</sup>, 645.1547; [M+K]<sup>+</sup>, 661.1286. Найдено: m/z 623.1721, 645.1550, 661.1301. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 0.94 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.30 (д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 2.38 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2'), <sup>2</sup>J=13.7 Гц, <sup>3</sup>J=8.8 и 4.7 Гц), 2.52 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2'')), <sup>2</sup>J=14.5 Гц, <sup>3</sup>J=7.6 и 7.4 Гц), 2.73 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2'), <sup>2</sup>J=13.7 Гц, <sup>3</sup>J=10.3 и 5.2 Гц), 2.80 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(2'')), <sup>2</sup>J=14.5 Гц, <sup>3</sup>J=8.0 и 7.4 Гц), 3.11 (д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=16.8 Гц), 3.58 (т, 1H, H(3')), <sup>3</sup>J=7.4 Гц), 3.70 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (д.д, 1H, H(3'')), <sup>3</sup>J=8.8 и 5.2 Гц), 3.75 (с, 9H, 3OCH<sub>3</sub>), 3.76 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.92 (д.д, 1H, H(1'')), <sup>3</sup>J=8.0 и 7.6 Гц), 4.75 (д.д, 1H, H(1')), <sup>3</sup>J=10.3 и 4.4 Гц), 6.86 (уш.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.8 Гц), 6.90 (д.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(4), <sup>3</sup>J=5.1 и 3.2 Гц), 6.91 (д.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(4), <sup>3</sup>J=4.9 и 3.8 Гц), 6.97 (уш.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(3), <sup>3</sup>J=3.2 Гц), 7.17 (уш.д, 1H, H<sub>thi(a)</sub>(5), <sup>3</sup>J=5.1 Гц), 7.20 (уш.д, 1H, H<sub>thi(b)</sub>(5), <sup>3</sup>J=4.9 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц): δ 20.8 (CH<sub>3</sub>), 33.4 (C(2'')), 37.8 (C(2')), 40.0 (C(1'')), 45.7 (C(4)), 49.1 (C(3')), 49.3 (C(3'')), 52.4, 52.5, 52.63, 52.65 и 52.67 (5OCH<sub>3</sub>), 56.6 (C(1')), 71.9 (C(5)), 124.9, 125.3, 125.5, 125.8, 125.9 и 127.0 (2C<sub>thi</sub>(3), 2C<sub>thi</sub>(4) и 2C<sub>thi</sub>(5)), 143.8 и 146.0 (2C<sub>thi</sub>(2)), 149.3 (C(3)), 169.6, 169.7, 169.9 и 170.1 (4COO), 173.4 (COO при C(5)).

**Метил-5-метил-3-[4-метокси-3-(метоксикарбонил)-4-оксо-1-(2-тиенил)бутил]-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (9b)**

Остаток из реакции **1b** (165 мг, 0.69 ммоль) и **2a** (75 мг, 0.53 ммоль) в присутствии GaCl<sub>3</sub> (122 мг, 0.69 ммоль), проведенной при температуре 40°C в течение 1 мин, был очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, градиент от 20:1 до 1:1). Получили **4b** (65 мг, выход 32%), **5b** (48 мг, выход 24%; в виде смеси *anti*- и *syn*-изомеров в соотношении около 1:2.2), **6b** (46 мг, выход 14%) и **9b** (22 мг, выход 11%; в виде смеси диастереомеров **A** и **B** в соотношении ~1:1). Выделенные соединения **4b**, **5b** и **6b** идентичны образцам, приготовление которых описано ранее.

**Соединение 9b** (смесь 2-х диастереомеров с соотношением около 1:1): Бесцветное густое масло. HRMS рассчитано для C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S: [M+H]<sup>+</sup>, 383.1271; [M+Na]<sup>+</sup>, 405.1091. Найдено: m/z 383.1267, 405.1084.

**Диастереомер А:**  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  1.43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.45 (д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=16.8$  Гц), 2.46 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(2')$ ,  $^2J=13.9$  Гц,  $^3J=8.2$  и 6.6 Гц), 2.64 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J=13.9$  Гц,  $^3J=8.2$  и 7.8 Гц), 3.05 (д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=16.8$  Гц), 3.43 (д.д, 1H,  $\text{H}(3')$ ,  $^3J=8.2$  и 6.6 Гц), 3.696, 3.72 и 3.741 (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ), 3.93 (д.д, 1H,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J=8.2$  и 7.8 Гц), 6.05 (уш.с, 1H, NH), 6.86 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(3)$ ,  $^3J=3.3$  Гц,  $^4J=1.2$  Гц), 6.95 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(4)$ ,  $^3J=5.3$  и 3.3 Гц), 7.21 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(5)$ ,  $^3J=5.3$  Гц,  $^4J=1.2$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  23.7 ( $\text{CH}_3$ ), 32.6 ( $\text{C}(2')$ ), 39.8 ( $\text{C}(1')$ ), 43.5 ( $\text{C}(4)$ ), 49.3 ( $\text{C}(3')$ ), 52.48, 52.51 и 52.6 ( $3\text{OCH}_3$ ), 68.2 ( $\text{C}(5)$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{thi}}(5)$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{thi}}(3)$ ), 126.9 ( $\text{C}_{\text{thi}}(4)$ ), 142.8 ( $\text{C}_{\text{thi}}(2)$ ), 155.2 ( $\text{C}(3)$ ), 169.2 и 169.3 ( $2\text{COO}$ ), 175.3 ( $\text{COO}$  при  $\text{C}(5)$ ).

**Диастереомер В:**  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  1.46 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.44 (д, 1H,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J=16.8$  Гц), 2.43 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(2')$ ,  $^2J=14.0$  Гц,  $^3J=8.2$  и 7.1 Гц), 2.61 (д.т, 1H,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J=14.0$  Гц,  $^3J=7.8$  Гц), 3.09 (д, 1H,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J=16.8$  Гц), 3.42 (д.д, 1H,  $\text{H}(3')$ ,  $^3J=7.8$  и 7.1 Гц), 3.698, 3.699 и 3.737 (все с,  $3\times 3\text{H}$ ,  $3\text{OCH}_3$ ), 3.95 (д.д, 1H,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J=8.2$  и 7.8 Гц), 6.05 (уш.с, 1H, NH), 6.85 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(3)$ ,  $^3J=3.4$  Гц,  $^4J=0.9$  Гц), 6.94 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(4)$ ,  $^3J=5.2$  и 3.4 Гц), 7.19 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{thi}}(5)$ ,  $^3J=5.2$  Гц,  $^4J=0.9$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  23.5 ( $\text{CH}_3$ ), 32.6 ( $\text{C}(2')$ ), 39.7 ( $\text{C}(1')$ ), 43.1 ( $\text{C}(4)$ ), 49.3 ( $\text{C}(3')$ ), 52.48, 52.51 и 52.6 ( $3\text{OCH}_3$ ), 68.5 ( $\text{C}(5)$ ), 124.7 ( $\text{C}_{\text{thi}}(5)$ ), 125.4 ( $\text{C}_{\text{thi}}(3)$ ), 126.9 ( $\text{C}_{\text{thi}}(4)$ ), 142.8 ( $\text{C}_{\text{thi}}(2)$ ), 155.5 ( $\text{C}(3)$ ), 169.2 и 169.3 ( $2\text{COO}$ ), 175.5 ( $\text{COO}$  при  $\text{C}(5)$ ).

**Метил-1-(1,4-дифенил-3,3,6,6-тетра(метоксикарбонил)гекс-1-ил)-5-метил-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (8)**

К раствору циклопропана **1a** (351 мг, 1.5 ммоль) и пиразолина **3a** (71 мг, 0.5 ммоль) в сухом дихлорметане (5 мл) в атмосфере аргона прибавили в один прием 63 мг (0.15 ммоль)  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  и перемешивали реакционную смесь при 40 °С в течение 12 ч. Затем при 0 °С добавили 5%-ный раствор  $\text{HCl}$  до pH 3 и экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3\times 10$  мл). Органические слои объединили, сушили безв.  $\text{MgSO}_4$  и растворитель упарили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент — бензол :  $\text{AcOEt}$ , градиент от 20 : 1 до 5 : 1). Получили 9 мг (5%) пиразолина **4a**, 117 мг (62%) диазабициклооктана **5a** и суммарно 92 мг (30%) замещенный пиразолин **8** (смесь 4-х диастереомеров примерно в равных соотношениях), из которых два (**A** и **B**) были получены в виде смеси изомеров, а два других **C** и **D** — в индивидуальном виде.

**Смесь изомеров А и В:** бесцветное густое масло. Спектр HRMS (ESI):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{Na}$  633.2419, найдено 633.2410;  $[\text{M}+\text{K}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{K}$  649.2158, найдено 649.2161.

**Изомер (5R\*,1'R\*)-8 (A):** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.82 (с, 3 Н, Me); 1.99 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(2')$ ;  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 3.3$ ); 2.26 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(5')$ ,  $^2J = 13.0$ ,  $^3J = 9.8$  и 5.6); 2.37 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J = 17.3$ ,  $^3J = 1.9$ ); 2.69 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(5')$ ,  $^2J = 13.0$ ,  $^3J = 9.5$  и 3.2); 2.76 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J = 17.3$ ,  $^3J = 2.4$ ), 2.95 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J = 14.4$ ,  $^3J = 9.9$ ); 3.07 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(6')$ ,  $^3J = 9.5$  и 5.6); 3.42 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(4')$ ,  $^3J = 9.8$  и 3.2); 3.45, 3.47, 3.70, 3.78 и 3.88 (все с, 5 по 3 Н, 5 OMe); 4.69 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J = 9.9$  и 3.3); 6.49 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(3)$ ,  $^3J = 2.4$  и 1.9); 7.00–7.38 (м, 10 Н, 2 Ph).

**Изомер (5S\*,1'R\*)-8 (B):** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.56 (с, 3 Н, Me); 2.07 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(2')$ ;  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 4.4$ ); 2.24 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(5')$ ,  $^2J = 13.2$ ,  $^3J = 11.9$  и 4.0); 2.57 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J = 17.7$ ,  $^3J = 1.1$ ); 2.73 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(5')$ ,  $^2J = 13.2$ ,  $^3J = 9.8$  и 1.4); 2.78 (с, 3 Н,  $\text{CO}_2\text{Me}$  при C(5)); 2.93 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(2')$ ;  $^2J = 14.6$ ,  $^3J = 9.4$ ); 3.05 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(6')$ ,  $^3J = 9.8$  и 4.0); 3.14 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J = 17.7$ ,  $^3J = 1.3$ ); 3.49 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(4')$ ,  $^3J = 11.9$  и 1.4); 3.48, 3.53, 3.73 и 3.78 (все с, 4 по 3 Н, 4 OMe); 4.32 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J = 9.4$  и 4.4); 6.49 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(3)$ ,  $^3J = 1.3$  и 1.1); 7.02 (м, 2 Н,  $\text{H}_o$  в Ph при C(4')); 7.10 (м, 2 Н,  $\text{H}_m$  в Ph при C(4')); 7.13 (м, 1 Н,  $\text{H}_p$  в Ph при C(4')); 7.16 (м, 1 Н,  $\text{H}_p$  в Ph при C(1')); 7.20 (м, 2 Н,  $\text{H}_m$  в Ph при C(1')); 7.31 (м, 2 Н,  $\text{H}_o$  в Ph при C(1')). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.3 (Me); 31.5 (C(5')); 41.0 (C(2')); 47.0 (C(4)); 50.0 (C(4')); 50.6 (C(6')); 51.2 ( $\text{CO}_2\text{Me}$  при C(5)); 51.8, 51.9, 52.4 и 52.5 (4 OMe); 57.0 (C(1')); 61.1 (C(3')); 67.7 (C(5)); 126.8 (уш.) и 126.9 (2  $\text{C}_p$ ); 128.2, 128.3 и 128.7 (2  $\text{C}_m$  и  $\text{C}_o$ ); 129.5 (уш.,  $\text{C}_o$  в Ph при C(4')); 136.6 (C(3)); 138.4 ( $\text{C}_{ipso}$  в Ph при C(4')); 145.1 ( $\text{C}_{ipso}$  в Ph при C(1')); 169.3, 169.4, 169.5 и 170.8 (4 COO); 172.3 (COO при C(5)).

**Изомер (5S\*,1'R\*)-8 (C):** бесцветное густое масло. Спектр HRMS (ESI):  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{Na}$  633.2419, найдено 633.2411;  $[\text{M}+\text{K}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{K}$  649.2158, найдено 649.2164. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.46 (с, 3 Н, Me); 2.04 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(2')$ ,  $^2J = 14.7$ ,  $^3J = 3.1$ ); 2.43 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(5')$ ,  $^2J = 13.6$ ,  $^3J = 11.1$  и 2.5); 2.56 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(4)$ ,  $^2J = 17.0$ ,  $^3J = 1.4$ ); 2.56 (д.д.д, 1 Н,  $\text{H}_a(5')$ ,  $^2J = 13.6$ ,  $^3J = 12.1$  и 4.2); 2.72 (с, 3 Н,  $\text{CO}_2\text{Me}$  при C(5)); 2.89 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(2')$ ,  $^2J = 14.7$ ,  $^3J = 9.8$ ); 2.93 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(6')$ ,  $^3J = 11.1$  и 4.2); 3.14 (д.д, 1 Н,  $\text{H}_b(4)$ ,  $^2J = 17.0$ ,  $^3J = 1.7$ ); 3.29 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(4')$ ,  $^3J = 12.1$  и 2.5); 3.53, 3.62, 3.73 и 3.75 (все с, 4 по 3 Н, 4 OMe); 4.46 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(1')$ ,  $^3J = 9.8$  и 3.1); 6.55 (д.д, 1 Н,  $\text{H}(3)$ ,  $^3J = 1.7$  и 1.4); 7.03 (м, 2 Н,  $\text{H}_o$  в Ph при C(4')); 7.11 (м, 1 Н,  $\text{H}_p$  в Ph при C(1')); 7.16 (м, 1 Н,  $\text{H}_p$  в Ph при C(4')); 7.17 (м, 2 Н,  $\text{H}_m$  в Ph при C(1')); 7.21 (м, 2 Н,  $\text{H}_m$  в Ph при C(4')); 7.28 (м, 2 Н,  $\text{H}_o$  в Ph при C(1')). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.2 (Me); 31.5 (C(5')); 42.2 (C(2')); 46.0 (C(4)); 49.9 (C(4')); 50.3 (C(6')); 51.1 ( $\text{CO}_2\text{Me}$  при C(5)); 51.8, 51.9, 52.5 и 52.6 (4 OMe); 57.8 (C(1')); 61.1 (C(3')); 67.7 (C(5)); 126.80 (уш.) и 126.83 (2  $\text{C}_p$ ); 127.9 ( $\text{C}_o$  в Ph при C(1')); 128.2 ( $\text{C}_m$  в Ph при C(4')); 128.5 ( $\text{C}_m$  в Ph при C(1')); 129.5 (уш.,  $\text{C}_o$  в Ph при C(4')); 136.9

(CH(3)); 137.5 ( $C_{ipso}$  в Ph при C(4')); 141.7 ( $C_{ipso}$  в Ph при C(1')); 169.4, 169.6, 170.5 и 170.6 (4 COO); 172.2 (COO при C(5)).

**Изомер (5R\*,1'R\*)-8 (D):** бесцветное густое масло. Спектр HRMS (ESI):  $[M+Na]^+$  вычислено для  $C_{32}H_{38}N_2O_{10}Na$  633.2419, найдено 633.2412;  $[M+K]^+$  вычислено для  $C_{32}H_{38}N_2O_{10}K$  649.2158, найдено 649.2160. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 0.77 (с, 3 H, Me); 1.88 (д.д, 1 H,  $H_a(2')$ ,  $^2J = 14.7$ ,  $^3J = 1.8$ ); 2.37 (д.д.д, 1 H,  $H_a(5')$ ,  $^2J = 13.7$ ,  $^3J = 10.6$  и 2.5); 2.37 (д.д, 1 H,  $H_a(4)$ ,  $^2J = 17.5$ ,  $^3J = 1.7$ ); 2.63 (д.д.д, 1 H,  $H_b(5')$ ,  $^2J = 13.7$ ,  $^3J = 9.8$  и 4.4); 2.88 (д.д, 1 H,  $H_b(2')$ ,  $^2J = 14.7$ ,  $^3J = 10.3$ ); 2.92 (д.д, 1 H,  $H(6')$ ,  $^3J = 10.6$  и 4.4); 3.26 (д.д, 1 H,  $H(4')$ ,  $^3J = 9.8$  и 2.5); 3.51 (д.д, 1 H,  $H_b(4)$ ,  $^2J = 17.5$ ,  $^3J = 1.3$ ); 3.51, 3.57, 3.73, 3.77 и 3.85 (все с, 5 по 3 H, 5 OMe); 4.84 (д.д, 1 H,  $H(1')$ ,  $^3J = 10.3$  и 1.8); 6.58 (д.д, 1 H,  $H(3)$ ,  $^3J = 1.7$  и 1.3); 7.00 (м, 2 H,  $H_o$  в Ph при C(4')); 7.11 (м, 2 H,  $H_p$  в двух Ph); 7.18 (м, 4 H,  $H_m$  в двух Ph); 7.41 (м, 2 H,  $H_o$  в Ph при C(1')). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 22.2 (Me); 31.5 (C(5')); 42.5 (C(2')); 45.3 (C(4)); 50.6 (C(4')); 50.5 (C(6')); 51.75, 51.77, 51.9, 52.4 и 52.6 (5 OMe); 59.1 (C(1')); 61.4 (C(3')); 70.5 (C(5)); 126.77 и 126.80 (уш.) (2  $C_p$ ); 127.7 ( $C_o$  в Ph при C(1')); 127.8 и 128.6 (2  $C_m$ ); 129.5 (уш.,  $C_o$  в Ph при C(4')); 136.4 (CH(3)); 137.4 ( $C_{ipso}$  в Ph при C(4')); 145.5 ( $C_{ipso}$  в Ph при C(1')); 169.5, 169.6, 170.3 и 170.6 (4 COO), 171.7 (COO при C(5)).

### 3.3. Димеризация донорно-акцепторных циклопропанов

#### *Диметил-2-(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-3,4-дифенилциклопентан-1,1-дикарбоксилат (15)*

К раствору циклопропана **1a** (200 мг, 0.85 ммоль) в сухом  $CH_2Cl_2$  (5 мл) в атмосфере аргона добавили раствор  $GaCl_3$  (30 мг, 0.17 ммоль) в  $CH_2Cl_2$  (0.5 мл) и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Далее при 0 °C прибавили водный раствор HCl (5%) до pH 3 и реакционную смесь экстрагировали  $CH_2Cl_2$  ( $3 \times 10$  мл). Органические слои сушили  $MgSO_4$  и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили соединение **15** (145 мг, 73%) в виде бесцветного масла (~2 : 1 смесь диастереомеров). Полученный продукт дополнительно разделяли на хроматографической пластинке Silufol (20×20 см; бензол–EtOAc, 10:1) для выделения чистых диастереомеров.

**Anti,syn-15:** Бесцветное густое масло. ИК спектр ( $CHCl_3$ ):  $\nu$  3055, 2987, 2955, 1735 уш. (C=O), 1603, 1550, 1495, 1436, 1423  $cm^{-1}$ . Спектр ЯМР  $^1H$  (400.1 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  2.56 (м, 1H,  $H_{anti}(5)$ ), 3.02 (м, 1H,  $H_{syn}(5)$ ), 3.05 (м, 1H,  $H(4)$ ), 3.22 и 3.47 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.61 (м, 1H,

H(3)), 3.72 и 3.85 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.90 (д, 1H, H(2')), <sup>3</sup>J=5.9 Гц), 4.06 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J=10.4 и 5.9 Гц), 7.04–7.20 (м, 10H, 2 Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 42.2 (C(5)), 49.8 (C(2)), 51.8 (C(2')), 52.0, 52.1, 52.7 и 53.3 (4OCH<sub>3</sub>), 52.9 (C(4)), 55.7 (C(3)), 61.6 (C(1)), 126.66 и 126.68 (2 *p*-C), 127.6, 128.1, 128.3 и 128.6 (2×2 *o*-C и 2×2 *m*-C), 140.6 и 140.7 (2 *i*-C), 168.5, 168.6, 170.8 и 172.9 (4COO). MS (*m/z*, %): 468 (2, M<sup>+</sup>), 437 (1, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 376 (2), 336 (27), 276 (36), 245 (15), 217 (25), 203 (20), 171 (21), 145 (24), 115 (88), 91 (64), 77 (32), 59 (100), 51 (24), 39 (14). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: [M+H]<sup>+</sup>, 469.1857; [M+Na]<sup>+</sup>, 491.1676; [M+K]<sup>+</sup>, 507.1416. Найдено: *m/z* 469.1648, 491.1673, 507.1425.

**Syn,syn-15**: Бесцветное густое масло. ИК спектр (CHCl<sub>3</sub>): ν 3055, 2988, 2955, 1735 уш. (C=O), 1602, 1550, 1496, 1435, 1423 см<sup>-1</sup>. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.69 (м, 1H, H<sub>syn</sub>(5)), 2.86 (м, 1H, H<sub>anti</sub>(5)), 3.25, 3.43, 3.76 и 3.86 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.83 (м, 2H, H(3) и H(4)), 3.96 (м, 1H, H(2)), 4.18 (д, 1H, H(2')), <sup>3</sup>J=7.3 Гц), 6.80–7.03 (м, 10H, 2Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 39.7 (C(5)), 48.1 (C(4)), 51.1 (C(2)), 51.4 (C(3)), 51.9, 52.3, 52.6 и 53.1 (4OCH<sub>3</sub>), 52.8 (C(2')), 61.9 (C(1)), 126.0 и 126.1 (2 *p*-C), 127.5, 127.6, 128.4 и 129.3 (2×2 *o*-C и 2×2 *m*-C), 139.8 и 141.0 (2 *i*-C), 168.5, 169.1, 170.8 и 172.2 (4COO). MS (*m/z*, %): 468 (1, M<sup>+</sup>), 437 (1, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 376 (2), 336 (24), 276 (33), 245 (16), 217 (25), 203 (218), 171 (23), 145 (25), 115 (89), 91 (59), 77 (33), 59 (100), 51 (28), 39 (20). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: [M+H]<sup>+</sup>, 469.1857; [M+Na]<sup>+</sup>, 491.1676; [M+K]<sup>+</sup>, 507.1416. Найдено: *m/z* 469.1649, 491.1672, 507.1423.

#### **Общая методика синтеза тетралинов 16a–g**

К раствору циклопропана **1a** (100 мг, 0.43 ммоль) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (концентрация указана в таблице 4) в атмосфере аргона прибавили раствор SnCl<sub>4</sub>•ТГФ (284 мг, 0.85 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 ч. Далее при 0 °С прибавили водный раствор HCl (5%) до pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1 до чистого EtOAc). Получили индивидуальные соединения **16a–g** в виде бесцветного масла или порошков (смесь диастереомеров). Полученные соединения дополнительно разделяли на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см; бензол–EtOAc, 10:1) для выделения чистых диастереомеров.

**(1R\*,4R\*)-диметил-1-(2,2-бисметоксикарбонил-1-этил)-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидро-нафталин-2,2-дикарбоксилат (16a)**

Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  3056, 2987, 2955, 1734 уш. (C=O), 1602, 1550, 1495, 1434, 1422 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.03–2.23 (м, 2H, H<sub>a,b</sub>(1')), 2.67 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(3)), <sup>2</sup>J=14.9, <sup>3</sup>J=4.3, <sup>4</sup>J=1.2 Гц), 2.98 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(3)), <sup>2</sup>J=14.9, <sup>3</sup>J=8.9 Гц), 3.19 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.43–3.55 (м, 2H, H(1) и H(2')), 3.61, 3.75 и 3.82 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.36 (д.д, 1H, H(4)), <sup>3</sup>J= 8.9 и 4.3 Гц), 6.82 (м, 1H, H(5)), 7.01 (м, 2H, *o*-Ph), 7.04–7.34 (м, 6H, H(6), H(7), H(8), *m*-Ph и *p*-Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  31.5 (C(1')), 33.5 (C(3)), 41.6 (C(4)), 41.8 (C(1)), 49.9 (C(2')), 52.2, 52.6, 52.8 и 52.9 (4OCH<sub>3</sub>), 56.9 (C(2)), 126.3, 126.5, 127.0 и 129.1 (C(6), C(7), C(8) и *p*-C), 128.1 (*2m*-C), 129.2 (*2o*-C), 130.2 (C(5)), 136.7 (C(4a)), 137.6 (C(8a)), 145.9 (*i*-C), 169.4, 169.6, 170.7 и 170.9 (4COO). MS (*m/z*, %): 468 (19, M<sup>+</sup>), 437 (7, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 405 (7), 376 (21), 358 (12), 336 (16), 324 (38), 317 (35), 277 (58), 263 (41), 244 (37), 231 (63), 217 (67), 203 (66), 191 (22), 178 (34), 165 (16), 145 (61), 121 (71), 115 (54), 104 (23), 91 (48), 77 (29), 59 (100), 55 (44). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 491.1676. Найдено: *m/z* 491.1672.

**(1R\*,4S\*)-16a**: Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  3055, 2986, 2955, 1734 уш. (C=O), 1603, 1550, 1495, 1434, 1421 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.03–2.23 (м, 2H, H<sub>a,b</sub>(1')), 2.38 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(3)), <sup>2</sup>J=14.5, <sup>3</sup>J=11.7 Гц), 2.79 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(3)), <sup>2</sup>J=14.5, <sup>3</sup>J=7.3, <sup>4</sup>J=1.7 Гц), 3.49 (м, 1H, H(2')), 3.63 (м, 1H, H(1)), 3.64, 3.66, 3.80 и 3.84 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.98 (д.д, 1H, H(4)), <sup>3</sup>J= 11.7 и 7.3 Гц), 6.82 (м, 1H, H(5)), 7.01 (м, 2H, *o*-Ph), 7.04–7.34 (м, 6H, H(6), H(7), H(8), *m*-Ph и *p*-Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  33.3 (C(3)), 33.8 (C(1')), 40.9 (C(1)), 43.5 (C(4)), 49.6 (C(2')), 52.71, 52.80, 52.89 и 52.92 (4OCH<sub>3</sub>), 58.7.9 (C(2)), 126.3, 126.7, 127.1 и 129.4 (C(6), C(7), C(8) и *p*-C), 128.7 (*2o*-C), 128.8 (*2m*-C), 130.5 (C(5)), 136.9 (C(4a)), 137.8 (C(8a)), 146.1 (*i*-C), 169.4, 169.6, 170.3 и 170.4 (4COO). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 491.1676. Найдено: *m/z* 491.1673.

**(1R\*,4R\*)-диметил-1-[(3R\*)-2,2,5,5-тетраметоксикарбонил-3-фенил-1-пентил]-4-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2,2-дикарбоксилат (16b)**

Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  3055, 2987, 2956, 1735 уш. (C=O), 1602, 1550, 1495, 1435, 1422 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  2.05 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1')), <sup>2</sup>J=14.3, <sup>3</sup>J=2.8 Гц), 2.21–2.37 (м, 2H, H<sub>b</sub>(1') и H<sub>a</sub>(4')), 2.61 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(3)), <sup>2</sup>J=15.1, <sup>3</sup>J=6.9, <sup>4</sup>J=2.4 Гц), 2.62 (м, 1H, H<sub>b</sub>(4')), 2.85 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(3)), <sup>2</sup>J=15.1, <sup>3</sup>J=9.8 Гц), 3.00 (д.д, 1H, H(5')), <sup>3</sup>J=10.4 и 4.3 Гц), 3.27 и 3.32 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.44 (д.д, 1H, H(3')), <sup>3</sup>J=12.0 и 2.3 Гц), 3.52, 3.53, 3.57 и 3.78 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.80 (м, 1H, H(1)), 4.02 (д.д, 1H, H(4)), <sup>3</sup>J=9.8 и 6.9 Гц), 6.50 (м, 1H, H(5)), 6.95

(м, 1H, H(6)), 7.03–7.25 (м, 12H, H(7), H(8) и 2Ph).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  31.9 (C(4')), 34.0 (C(1')), 34.3 (C(3)), 41.8 (C(1) и C(4)), 49.2 (C(3')), 50.4 (C(5')), 51.8, 52.2, 52.4, 52.52, 52.55 и 52.8 (6OCH<sub>3</sub>), 59.1 (C(2)), 60.7 (C(2')), 125.8 (C(7)), 126.6 (*p*-C, Ph при C(4)), 127.0 (C(6)), 127.7 (C(5)), 127.9, 128.4, 128.56, 128.58, 129.5 и 129.9 (C(8), 2Ph), 137.0 (*i*-C, Ph при C(3')), 137.5 (C(4a)), 139.4 (C(8a)), 144.9 (*i*-C, Ph при C(4)), 169.4, 169.5, 169.7, 170.1, 170.6 и 170.9 (6COO). HRMS рассчитано для C<sub>39</sub>H<sub>42</sub>O<sub>12</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 725.2568. Найдено: *m/z* 725.2558.

**(1R\*,4S\*,3'S\*)-16b**: Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ ):  $\nu$  3055, 2987, 2955, 1734 уш. (C=O), 1602, 1550, 1494 1436, 1422  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1.80 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'),  $^2J=13.8$ ,  $^3J=1.7$  Гц), 2.08 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(3),  $^2J=14.7$ ,  $^3J=10.9$  Гц), 2.18 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'),  $^2J=13.8$ ,  $^3J=11.5$  Гц), 2.42 (м, 2H, H<sub>a,b</sub>(4')), 2.77 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(3),  $^2J=14.7$ ,  $^3J=8.8$ ,  $^4J=1.8$  Гц), 2.93 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.01 (м, 1H, H(5')), 3.30 (м, 1H, H(3')), 3.52 и 3.54 (все с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 3.57 (д.д, 1H, H(1),  $^3J=11.5$  и 1.7 Гц), 3.72, 3.77 и 3.92 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 3.98 (д.д, 1H, H(4),  $^3J=10.9$  и 8.6 Гц), 6.67 (м, 1H, H(5)), 6.83 (м, 2H, *o*-Ph при C(4)), 6.92 (м, 1H, H(6)), 6.97 (м, 2H, *o*-Ph при C(3')), 7.02 (м, 1H, H(7)), 7.07–7.17 (м, 5H, H(8), *m*-Ph при C(4), *p*-Ph при C(4) и *p*-Ph при C(3')), 7.23 (м, 2H, *m*-Ph при C(3')).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  30.7 (C(4')), 33.3 (C(3)), 40.7 (C(1)), 41.2 (C(1')), 43.2 (C(4)), 50.3 (C(5')), 51.2 (OCH<sub>3</sub>), 52.1 (C(3')), 52.50, 52.520, 52.522, 52.8 и 52.9 (5OCH<sub>3</sub>), 60.0 (C(2)), 61.5 (C(2')), 125.7 (C(7)), 126.2 (*p*-C, Ph при C(4)), 126.8 (C(6)), 128.1 (*p*-C, Ph при C(3')), 128.3 (2*m*-C, Ph при C(3')), 128.4 (2*o*-C, Ph при C(4)), 128.7 (2*m*-C, Ph при C(4)), 129.7 (C(5) и 2*o*-C, Ph при C(3')), 130.2 (C(5)), 136.3 (*i*-C, Ph при C(3')), 136.7 (C(4a)), 138.3 (C(8a)), 147.1 (*i*-C, Ph при C(4)), 168.1, 169.3, 169.5, 170.0, 170.5 и 170.6 (6COO). HRMS рассчитано для C<sub>39</sub>H<sub>42</sub>O<sub>12</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 725.2568. Найдено: *m/z* 725.2560.

**Тетрамер 16c**: бесцветный порошок, т.пл. 88–89 °С. ESI-MS (*m/z*): 959.3 [M+Na]<sup>+</sup>. HRMS рассчитано для C<sub>52</sub>H<sub>56</sub>O<sub>16</sub>: [M+H]<sup>+</sup>, 937.3641; [M+Na]<sup>+</sup>, 959.3461; [M+K]<sup>+</sup>, 975.3200. Найдено: *m/z* 937.3655, 959.3463, 975.3240.

**Пентамер 16d**: ESI-MS (*m/z*): 1193.3 [M+Na]<sup>+</sup>. HRMS рассчитано для C<sub>65</sub>H<sub>70</sub>O<sub>20</sub>: [M+Na]<sup>+</sup>, 1193.4353. Найдено: *m/z* 1193.4349.

**Гексамер 16e**: ESI-MS (*m/z*): 1427.5 [M+Na]<sup>+</sup> рассчитано для C<sub>78</sub>H<sub>84</sub>O<sub>24</sub>.

**Гептамер 6f**: ESI-MS (*m/z*): 1661.6 [M+Na]<sup>+</sup> рассчитано для C<sub>91</sub>H<sub>98</sub>O<sub>28</sub>.

**Октамер 16g**: ESI-MS (*m/z*): 1896.7 [M+Na]<sup>+</sup> рассчитано для C<sub>104</sub>H<sub>112</sub>O<sub>32</sub>.



**Общая методика для GaCl<sub>3</sub>-промотируемой димеризации 2-фенил-1,1-циклопропандикарбоксилата **1a** при различных условиях**

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору циклопропана **1a** (100–200 мг, 0.43–0.85 ммоль) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3–5 мл) добавили твердый GaCl<sub>3</sub> (20–100 мол.%) за одну порцию при температуре 0–40°C и смесь перемешивали при той же температуре в течение 30 мин. Далее, водный раствор HCl (5%) добавили при комнатной температуре до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 50:1 до 10:1). Получили соединения **15,17–19** в виде бесцветных густых масел (**15** — ~2:1 смесь диастереомеров; **19** — чистый один диастереомер; **17,18** — смесь единственных диастереомеров с соединениями **15,19**). Полученные соединения дополнительно очищали на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см) или с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (гексан–ацетон, 5:1) для получения чистых продуктов.

**Смесь соединений 15,17–19:** ИК (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  3055, 2988, 2955, 1734 уш. (C=O), 1601, 1550, 1496, 1436, 1423 см<sup>-1</sup>. MS (*m/z*, %): 468 (3, M<sup>+</sup>), 437 (1, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 376 (1), 336 (28), 276 (35), 245 (14), 217 (28), 203 (21), 171 (21), 145 (24), 115 (90), 91 (60), 77 (33), 59 (100), 51 (24), 39 (14). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: *M+H*, 469.1857; *M+Na*, 491.1676; *M+K*, 507.1416. Найдено: *m/z* 469.1649, 491.1672, 507.1422.

**(1S\*,2S\*,3S\*)-1-(2-(метоксиоксометил)-3-метокси-3-оксопропан-1-ил)-3-(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-2-фенил-2,3-дигидро-1H-инден (17)**

Условия реакции указаны на схеме 15. Соединение **17**: Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>):  $\nu$  3055, 2925, 1734 уш. (C=O), 1646, 1521, 1473, 1422 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  2.19 (д.д.д, 1H, H(1'a), <sup>2</sup>*J* = 13.7, <sup>3</sup>*J* = 8.0 и 5.5 Гц), 2.59 (д.д.д, 1H, H(1'b), <sup>2</sup>*J* = 13.7, <sup>3</sup>*J* = 9.6 и 4.1 Гц), 3.33 (д.д.д, 1H, H(1), <sup>3</sup>*J* = 9.0, 8.0 и 4.1 Гц), 3.36 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>*J* = 9.2 и 9.0 Гц), 3.43 (д.д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>*J* = 9.6 и 5.5 Гц), 3.48, 3.52, 3.53 и 3.61 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.78 (д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>*J* = 7.2 Гц), 3.98 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>*J* = 9.2 и 7.2 Гц), 7.05–7.23 (м, 10H, 2 Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  33.5 (CH<sub>2</sub>(1')), 49.4, 49.7, 52.6, 54.0 и 56.0 (5CH), 52.27, 52.32, 52.38 и 52.6 (4OMe), 123.7, 123.9, 127.0, 127.4 и 127.8 (CH(4)–CH(7) и *p*-CH), 128.4 и 128.7 (2 *o*-CH и 2 *m*-CH), 141.4, 143.0 и 144.5 (3C, 2Ar), 168.7, 169.5 и 169.9 (4COO). MS (*m/z*, %): 468 (2, M<sup>+</sup>), 437 (2, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 336 (18), 279 (4), 262 (3), 245 (5), 231 (4), 217 (11), 204 (100), 191 (8), 170

(6), 149 (16), 115 (21), 91 (9), 77 (8), 59 (23), 32 (25). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: *M+Na*, 491.1676. Найдено: *m/z* 491.1673.

**(2*R*\*,3*R*\*,4*R*\*)-Диметил 2-бензил-4-(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-3-фенилциклобутан-1,1-дикарбоксилат (18)**

Условия реакции указаны на схеме 15. Соединение **18**: <sup>1</sup>H ЯМР (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.56 (д.д.д, 1H, CH(2), <sup>3</sup>*J*=11.0, 10.0 и 4.5 Гц), 2.80 (д.д, 1H, CH<sub>2</sub>(a), <sup>2</sup>*J*=16.5, <sup>3</sup>*J*=4.5 Гц), 3.09 (д.д, 1H, CH(3), <sup>3</sup>*J*=11.0 и 7.0 Гц), 3.10 (д.д, 1H, CH<sub>2</sub>(b), <sup>2</sup>*J*=16.5, <sup>3</sup>*J*=10.0 Гц), 3.33 (д.д, 1H, CH(4), <sup>3</sup>*J*=7.0 и 3.0 Гц), 3.51, 3.79, 3.84 и 3.86 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.92 (д, 1H, CH(2'), <sup>3</sup>*J*=3.0 Гц), 7.05–7.23 (м, 10H, 2 Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 29.0 (CH<sub>2</sub>), 43.9 (CH(4)), 44.3 (CH(2')), 52.1, 52.2, 52.6 и 53.1 (4OCH<sub>3</sub>), 51.9 (CH(2)), 55.2 (CH(3)), 58.5 (C(1)), 126.4 и 127.3 (2 *p*-C), 127.4, 127.8, 128.7 и 128.9 (2×2 *o*-C и 2×2 *m*-C), 141.5 и 141.6 (2 *i*-C), 168.7, 168.8, 169.0 и 172.2 (4COO).

**Общая методика для GaCl<sub>3</sub>-промотируемой [4+2]-циклодимеризации ДАЦ 1a,g-i,l,m с образованием 2-арилтетралинов 19a,g-i,l,m**

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору циклопропана **1** (200 мг) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл) добавили твердый GaCl<sub>3</sub> (60–75 мол.%) в один прием при 40°C и смесь перемешивали при той же температуре в течение 30 мин. Далее водный раствор HCl (5%) добавили при комнатной температуре до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 50:1 до 10:1). Получили целевой 2-арилтетралин **19** (единственный диастереомер) в виде бесцветного густого масла.

**(1*S*\*,2*S*\*,3*R*\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-2-фенил-1,2,3,4-тетрагидронафталин (19a)**

Целевое соединение было получено в соответствие с общей методикой из циклопропана **1a** (400 мг, 1.71 ммоль) и GaCl<sub>3</sub> (226 мг, 1.28 ммоль, 75 мол.%) в виде единственного диастереомера с выходом 345 мг (86%). Соединение **19a**: Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>) ν 3020, 2955, 2921, 1733 уш. (C=O), 1602, 1519, 1494, 1454, 1437 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц) δ 2.54 (д.д.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>*J* = 12.5, 10.4, 4.2 и 3.8 Гц), 2.88 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 15.0, <sup>3</sup>*J* = 3.8 Гц), 3.03 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 15.0, <sup>3</sup>*J* = 12.5 Гц), 3.28 и 3.71 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2')), 3.32 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>*J* = 10.4 и 4.9 Гц), 3.33 (д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>*J* = 4.2 Гц), 3.59 и 3.69 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2'')), 3.78 (д, 1H, H(2')), 3.84 (д.д, 1H, H(1),

$^3J = 7.6$  и  $4.9$  Гц),  $7.09$  (м, 2H, 2 *o*-CH),  $7.13$ – $7.22$  (м, 5H, H(5), H(6), H(7), H(8) и *o*-CH),  $7.26$  (м, 2H, 2 *m*-CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $100.6$  МГц)  $\delta$   $31.9$  ( $\text{CH}_2(4)$ ),  $43.2$  ( $\text{CH}(3)$ ),  $47.1$  ( $\text{CH}(2)$ ),  $47.4$  ( $\text{CH}(1)$ ),  $52.0$  и  $52.2$  (2OMe при  $\text{C}(2')$ ),  $52.3$  и  $52.4$  (2OMe при  $\text{C}(2'')$ ),  $53.6$  ( $\text{CH}(2'')$ ),  $57.1$  ( $\text{CH}(2')$ ),  $126.6$ ,  $127.0$ ,  $127.1$ ,  $128.5$  и  $128.7$  (*p*-CH, CH(5), CH(6), CH(7) и CH(8)),  $128.4$  (2 *o*-CH),  $128.7$  (2 *m*-CH),  $135.6$  (C(8a)),  $138.7$  (C(4a)),  $144.6$  (*i*-C),  $168.2$  и  $168.7$  (2COO при  $\text{C}(2')$ ),  $168.9$  и  $169.2$  (2COO при  $\text{C}(2'')$ ). MS ( $m/z$ , %):  $468$  (1,  $\text{M}^+$ ),  $437$  (2,  $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$ ),  $376$  (1),  $336$  (18),  $317$  (3),  $305$  (7),  $276$  (4),  $217$  (6),  $204$  (100),  $133$  (7),  $115$  (11),  $91$  (7),  $69$  (4),  $59$  (11),  $40$  (5). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_8$ :  $M+H$ ,  $469.1857$ ;  $M+NH_4$ ,  $486.2122$ ;  $M+Na$ ,  $491.1676$ ;  $M+K$ ,  $507.1416$ . Найдено:  $m/z$   $469.1848$ ,  $486.2111$ ,  $491.1669$ ,  $507.1413$ .

***(1S\*,2S\*,3R\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-7-хлор-2-(4-хлорфенил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин (19g)***

Целевое соединение было получено в соответствие с общей методикой из циклопропана **1g** (200 мг, 0.74 ммоль) и  $\text{GaCl}_3$  (79 мг, 0.45 ммоль, 60 мол.%) в виде единственного диастереомера с выходом 102 мг (51%). Соединение **19g**: Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$   $3020$ ,  $2975$ ,  $2955$ ,  $2923$ ,  $2850$ ,  $1735$  уш. (C=O),  $1559$ ,  $1517$ ,  $1490$ ,  $1437$   $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $400.1$  МГц)  $\delta$   $2.45$  (д.д.д.д, 1H, H(3),  $^3J = 12.1$ ,  $10.4$ ,  $4.4$  и  $4.0$  Гц),  $2.87$  (д.д, 1H, *anti*-H(4),  $^2J = 15.0$ ,  $^3J = 4.4$  Гц),  $2.94$  (д.д, 1H, *syn*-H(4),  $^2J = 15.0$ ,  $^3J = 12.1$  Гц),  $3.29$  (д, 1H, H(2')),  $^3J = 4.0$  Гц),  $3.34$  (д.д, 1H, H(2),  $^3J = 10.4$  и  $5.2$  Гц),  $3.35$  и  $3.72$  (оба с,  $2 \times 3\text{H}$ , 2OMe при  $\text{C}(2')$ ),  $3.62$  и  $3.70$  (оба с,  $2 \times 3\text{H}$ , 2OMe при  $\text{C}(2'')$ ),  $3.72$  (д.д, 1H, H(1),  $^3J = 7.7$  и  $5.2$  Гц),  $3.74$  (д, 1H, H(2'),  $^3J = 7.7$  Гц),  $7.02$  (м, 2H, 2 *o*-CH),  $7.11$  (д, 1H, H(5),  $^3J = 8.0$  Гц),  $7.13$  (д, 1H, H(8),  $^4J = 2.1$  Гц),  $7.18$  (д.д, 1H, H(6),  $^3J = 8.0$  Гц,  $^4J = 2.1$  Гц),  $7.26$  (м, 2H, 2 *m*-CH).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $100.6$  МГц)  $\delta$   $31.4$  ( $\text{CH}_2(4)$ ),  $43.1$  ( $\text{CH}(3)$ ),  $46.1$  ( $\text{CH}(2)$ ),  $47.2$  ( $\text{CH}(1)$ ),  $52.3$  и  $52.4$  (2OMe при  $\text{C}(2')$ ),  $52.6$  и  $52.7$  (2OMe при  $\text{C}(2'')$ ),  $53.4$  ( $\text{CH}(2'')$ ),  $56.9$  ( $\text{CH}(2')$ ),  $127.4$  ( $\text{CH}(6)$ ),  $128.7$  ( $\text{CH}(8)$ ),  $129.0$  (2 *m*-CH),  $129.8$  (2 *o*-CH),  $129.9$  ( $\text{CH}(5)$ ),  $132.3$  (C(7)Cl),  $133.0$  (*p*-CCl),  $137.2$  и  $137.3$  (C(4a) и C(8a)),  $143.0$  (*i*-C),  $167.9$  (COO при  $\text{C}(2')$ ),  $168.57$  и  $168.59$  (COO при  $\text{C}(2')$ , и COO при  $\text{C}(2'')$ ),  $169.1$  (COO при  $\text{C}(2'')$ ). MS ( $m/z$ , %):  $404$  (0.1),  $345$  (0.5),  $313$  (1),  $285$  (3),  $272$  (100),  $249$  (5),  $238$  (12),  $215$  (15),  $202$  (16),  $149$  (22),  $233$  (28),  $125$  (17),  $115$  (28),  $100$  (28),  $69$  (35),  $59$  (64). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{O}_8$ :  $M+Na$ ,  $559.0897$ . Найдено:  $m/z$   $559.0894$ .

***(1S\*,2S\*,3R\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-7-бром-2-(4-бромфенил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин (19h)***

Целевое соединение было получено в соответствие с общей методикой из циклопропана **1h** (200 мг, 0.64 ммоль) и  $\text{GaCl}_3$  (68 мг, 0.39 ммоль, 60 мол.%) в виде единственного

диастереомера с выходом 101 мг (51%). Соединение **19h**: Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3019, 2976, 2956, 2925, 1734 уш. (C=O), 1645, 1594, 1516, 1486, 1437 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  2.44 (д.д.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 12.3, 10.7, 4.8 и 4.0 Гц), 2.85 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 15.1, <sup>3</sup>J = 4.8 Гц), 2.91 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 15.1, <sup>3</sup>J = 12.3 Гц), 3.29 (д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J = 4.0 Гц), 3.33 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J = 10.7 и 5.7 Гц), 3.35 и 3.70 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2OMe при C(2')), 3.62 и 3.71 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2OMe при C(2'')), 3.70 (д.д, 1H, H(1), <sup>3</sup>J = 7.8 и 5.7 Гц), 3.74 (д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J = 7.8 Гц), 6.97 (м, 2H, 2 *o*-CH), 7.05 (д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J = 8.0 Гц), 7.28 (д, 1H, H(8), <sup>4</sup>J = 2.0 Гц), 7.33 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>J = 8.0 Гц, <sup>4</sup>J = 2.0 Гц), 7.41 (м, 2H, 2 *m*-CH). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  31.5 (CH<sub>2</sub>(4)), 43.1 (CH(3)), 46.2 (CH(2)), 47.1 (CH(1)), 52.3 и 52.4 (2OMe при C(2')), 52.6 и 52.7 (2OMe при C(2'')), 53.4 (CH(2'')), 57.0 (CH(2')), 120.2 (C(7)Br), 121.1 (*p*-CBr), 130.18 (2 *o*-CH), 130.22 (CH(5)), 130.4 (CH(6)), 131.6 (CH(8)), 132.0 (2 *m*-CH), 137.7 и 137.8 (C(4a) и C(8a)), 143.5 (*i*-C), 167.9 (COO при C(2')), 168.5 (COO при C(2'), и COO при C(2'')), 169.0 (COO при C(2'')). MS (*m/z*, %): 362 (100), 282 (22), 215 (33), 202 (40), 195 (12), 169 (10), 133 (56), 115 (50), 101 (28), 69 (26), 59 (75). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>Br<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: *M*+*Na*, 646.9887. Найдено: *m/z* 646.9877.

**(1S\*,2S\*,3R\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-7-метил-2-(4-метилфенил)-1,2,3,4-тетрагидронафталин (19i)**

Целевое соединение было получено в соответствие с общей методикой из циклопропана **1i** (200 мг, 0.81 ммоль) и GaCl<sub>3</sub> (85 мг, 0.48 ммоль, 60 мол.%) в виде единственного диастереомера с выходом 180 мг и ~50–60% чистотой на основании <sup>1</sup>H ЯМР (~50% выход). Соединение **19i**: Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2955, 2924, 1733 уш. (C=O), 1614, 1515, 1436 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  2.28 и 2.29 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2Me), 2.48 (д.д.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 12.6, 10.9, 4.1 и 3.8 Гц), 2.82 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 14.8, <sup>3</sup>J = 3.8 Гц), 2.95 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 14.8, <sup>3</sup>J = 12.6 Гц), 3.24 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J = 10.9 и 4.3 Гц), 3.32 (д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J = 4.1 Гц), 3.28 и 3.72 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2OMe при C(2')), 3.59 и 3.69 (оба с, 2 $\times$ 3H, 2OMe при C(2'')), 3.74 (м, 1H, H(2')), 3.77 (м, 1H, H(1)), 6.92–7.15 (м, 7H, Ar). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  21.05 and 21.08 (2Me), 31.5 (CH<sub>2</sub>(4)), 43.4 (CH(3)), 46.8 (CH(2)), 47.9 (CH(1)), 51.83, 51.87 и 52.3 (1C, 1C и 2C, соответственно; 4OMe), 53.6 (CH(2'')), 57.2 (CH(2')), 127.3, 128.9 и 129.1 (CH(5), CH(6) и CH(8)), 128.3 (2 *o*-CH), 129.5 (2 *m*-CH), 135.5, 135.7, 135.9, 136.4 и 141.6 (C(4a), C(7), C(8a), *i*-C и *p*-C), 168.3, 168.8, 168.9 и 169.3 (4COO). MS (*m/z*, %): 496 (1, M<sup>+</sup>), 465 (1, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>), 433 (1), 404 (1), 364 (21), 304 (13), 273 (7), 245 (9), 232 (100), 217 (9), 185 (8), 129 (30), 15 (11), 105 (18), 84 (16), 69 (11), 59 (37), 47 (81). HRMS рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>: *M*+*Na*, 519.1989. Найдено: *m/z* 519.1983.

**(1*S*\*,2*S*\*,3*R*\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-2-(нафталин-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидроантрацен (19I)**

**Метод А.** Целевое соединение было получено в соответствии с общей методикой из циклопропана **II** (200 мг, 0.70 ммоль) и GaCl<sub>3</sub> (93 мг, 0.53 ммоль, 75 мол.%) в виде единственного диастереомера с выходом 75 мг (38%). {Условия реакции: 20°C, 0.5 ч}.

**Метод В.** Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору циклопропана **II** (200 мг, 0.70 ммоль) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.5 мл) прибавили твердый GaCl<sub>3</sub> (124 мг, 0.70 ммоль, 100 мол.%) за одну порцию при 0°C, после этого раствор абсолютированного ТГФ (51 мг, 0.70 ммоль, 100 мол.%) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 мл) добавили по каплям при той же температуре. Реакционную смесь нагрели до 20°C и перемешивали в течение 6 ч. Далее прибавили водный раствор HCl (5%) до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удаляли в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 50:1 до 10:1). Получили целевой 2-арилтетралин **19I** (один диастереомер; выход 158 мг, 79%) в виде бесцветного густого масла. Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3019, 2955, 2928, 1734 уш. (C=O), 1633, 1601, 1506, 1437 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  2.66 (д.д.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11.7, 10.2, 5.0 и 4.2 Гц), 3.15 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 15.7, <sup>3</sup>J = 11.7 Гц), 3.16 и 3.72 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2')), 3.19 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 15.7, <sup>3</sup>J = 5.0 Гц), 3.45 (д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J = 4.2 Гц), 3.50 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J = 10.2 и 3.6 Гц), 3.55 и 3.75 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2'')), 3.93 (д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J = 9.1 Гц), 4.06 (д.д, 1H, H(1), <sup>3</sup>J = 9.1 и 3.6 Гц), 7.15 (д.д, 1H, H(3''), <sup>3</sup>J = 8.5, <sup>4</sup>J = 1.8 Гц), 7.40–7.52 (м, 4H, CH<sub>Ar</sub>), 7.55 (д, 1H, H(1'), <sup>4</sup>J = 1.8 Гц), 7.64 (с, 1H, H(10)), 7.71 (с, 1H, H(5)), 7.72 (д, 1H, H(4')), <sup>3</sup>J = 8.5 Гц), 7.72–7.84 (м, 4H, CH<sub>Ar</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  32.2 (CH<sub>2</sub>(4)), 43.6 (CH(3)), 47.0 (CH(2)), 47.6 (CH(1)), 52.0 и 52.32 (2OMe при C(2')), 52.36 и 52.6 (OMe при C(2'')), 53.7 (CH(2'')), 58.2 (CH(2')), 125.5 (CH<sub>Ar</sub>), 125.77 (CH(3')), 125.84, 126.0 и 126.2 (3CH<sub>Ar</sub>), 126.5 (CH(5)), 127.2 (CH(1')), 127.3 (CH(6)), 127.67 (CH(9)), 127.71 (CH(8')), 127.9 (CH(10) и CH<sub>Ar</sub>), 128.8 (CH(4')), 132.6 (C(4a')), 132.7 (C(9a)), 132.9 (C(5a)), 133.4 (C(8a')), 134.2 (C(10a)), 136.9 (C(4a)), 142.4 (C(2')), 168.1 и 168.8 (2COO при C(2')), 168.7 и 169.1 (2COO при C(2'')). MS (*m/z*, %): 566 (1, M<sup>+</sup>–2H), 536 (1, M<sup>+</sup>–HOCH<sub>3</sub>), 436 (18), 376 (4), 345 (4), 317 (11), 304 (100), 225 (5), 178 (10), 165 (55), 152 (19), 141 (17), 115 (5), 100 (6), 85 (5), 71 (13), 59 (24), 43 (22). HRMS рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: M+Na, 591.1989; M+K, 607.1729. Найдено: *m/z* 591.1978, 607.1721.

**[4+2]-Циклодимеризация 2-(1-нафтил)циклопропандикарбоксилата (1m) в присутствии GaCl<sub>3</sub> и ТГФ**

**Метод А:** Реакцию проводили в соответствии с общей методикой из циклопропана **1m** (200 мг, 0.70 ммоль) и GaCl<sub>3</sub> (93 мг, 0.53 ммоль, 75 мол.%); 2-(1-нафтил)тетралин **19m** был получен в виде единственного диастереомера с выходом 60 мг (30%). {Условия реакции: 20°C, 0.5 ч}.

**Метод В:** Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору циклопропана **1m** (200 мг, 0.70 ммоль) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4.5 мл) добавили твердый GaCl<sub>3</sub> (124 мг, 0.70 ммоль, 100 мол.%) за одну порцию при 0°C, после этого раствор абсолютированного ТГФ (51 мг, 0.70 ммоль, 100 мол.%) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 мл) добавили по каплям при той же температуре. Реакционную смесь нагрели до 20°C и перемешивали в течение 6 ч. Далее прибавили водный раствор HCl (5%) до pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 50:1 до 10:1). Получили смесь 2-арилтетралина **19m** и соединения **25** (~4:1, оба в виде одного диастереомера; суммарный выход 168 мг, 84%). Полученные соединения дополнительно очищали на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см) или с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (гексан–ацетон, 5:1).

**(1S\*,2S\*,3R\*)-1,3-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-2-(нафталин-1-ил)-1,2,3,4-тетрагидрофенантрен (19m)**

Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3019, 2975, 2955, 2925, 1732 уш. (C=O), 1597, 1512, 1437 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  2.82 (д.д.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11.1, 11.1, 3.9 и 3.7 Гц), 3.03 и 3.56 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2')), 3.25 (д, 1H, H(2'')), <sup>3</sup>J = 3.7 Гц), 3.50 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 16.0, <sup>3</sup>J = 11.1 Гц), 3.54 и 3.56 (оба с, 2×3H, 2OMe при C(2'')), 3.62 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 16.0, <sup>3</sup>J = 3.9 Гц), 3.81 (д, 1H, H(2')), <sup>3</sup>J = 5.2 Гц), 4.32 (д.д, 1H, H(1), <sup>3</sup>J = 7.3 и 5.2 Гц), 4.66 (д.д, 1H, H(2), <sup>3</sup>J = 11.1 и 7.3 Гц), 7.41 (д, 1H, H(10), <sup>3</sup>J = 8.6 Гц), 7.43 (м, 1H, H(2')), 7.46 (м, 1H, H(3')), 7.48 (м, 2H, H(7) и H(6')), 7.54 (м, 1H, H(6)), 7.55 (м, 1H, H(7')), 7.69 (д, 1H, H(9), <sup>3</sup>J = 8.6 Гц), 7.77 (м, 1H, H(4')), 7.83 (м, 1H, H(8)), 7.87 (м, 1H, H(5')), 8.09 (м, 1H, H(5)), 8.24 (м, 1H, H(8')). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  27.4 (CH<sub>2</sub>(4)), 39.8 (CH(2)), 44.1 (CH(3)), 49.7 (CH(1)), 52.0 (OMe при C(2')), 52.1 (OMe при C(2'')), 52.5 и 52.6 (OMe при C(2') и OMe при C(2'')), 52.9 (CH(2'')), 56.5 (CH(2')), 123.6 (CH(5)), 124.0 (CH(8')), 125.0 (CH(2')), 125.7, 125.9, 126.1, 126.2 и 126.3 (CH(6), CH(7), CH(3'), CH(6') и CH(7')), 126.5

(CH(9)), 126.8 (CH(10)), 127.7 (CH(4'')), 128.5 (CH(8)), 129.0 (CH(5'')), 131.9 (C(4b)), 132.6 (C(8a)), 133.0 (C(8a'')), 133.2 (C(10a)), 134.0 (C(4a'')), 134.1 (C(4a)), 141.2 (C(1'')), 168.3 и 169.5 (2COO при C(2')), 168.9 и 169.7 (2COO при C(2'')). MS ( $m/z$ , %): 566 (3,  $M^+ - 2H$ ), 436 (1), 376 (1), 315 (7), 304 (100), 289 (9), 221 (3), 189 (4), 178 (7), 165 (58), 152 (24), 141 (16), 115 (4), 100 (13), 59 (31). HRMS рассчитано для  $C_{34}H_{32}O_8$ :  $M+Na$ , 591.1989;  $M+K$ , 607.1729. Найдено:  $m/z$  591.1969, 607.1736.

**(1R\*,2R\*,3S\*)-7,9-ди(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-8-(нафталин-1-ил)-7,8,9,10-тетрагидроциклогепта[de]нафталин (25)**

Соединение **25** (смесь с **19m**, ~1:4): Бесцветное густое масло. ИК ( $CHCl_3$ )  $\nu$  3020, 2975, 2954, 2922, 1733 уш. (C=O), 1600, 1512, 1436  $cm^{-1}$ .  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  3.21 (д, д, д, д, 1H, H(9),  $^3J = 12.2, 12.1, 3.4$  и  $3.3$  Гц), 3.14, 3.49, 3.51 и 3.83 (все с,  $4 \times 3H$ , 4OMe), 3.35 (д, 1H, H(2'')),  $^3J = 3.4$  Гц), 3.09 (д, д, 1H, H(10a),  $^2J = 15.1, ^3J = 12.1$  Гц), 3.79 (д, д, 1H, H(10b),  $^2J = 15.1, ^3J = 3.3$  Гц), 3.80 (д, 1H, H(2'),  $^3J = 6.3$  Гц), 4.03 (д, д, 1H, H(8),  $^3J = 12.2$  и  $6.1$  Гц), 4.58 (д, д, 1H, H(7),  $^3J = 6.3$  и  $6.1$  Гц), 7.23 (м, 1H, Ar), 7.36–7.88 (м, 11H, Ar), 8.15 (м, 1H, Ar).  $^{13}C$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 100.6 МГц)  $\delta$  27.0 ( $CH_2(10)$ ), 40.4 (CH(9)), 46.2 (CH(7)), 48.5 (CH(8)), 52.0, 52.30, 52.37 и 52.40 (4OMe), 53.6 (CH(2'')), 58.7 (CH(2')), 123.7, 125.0, 125.1, 125.6, 125.8, 126.0, 126.5, 127.0, 127.2, 128.6, 128.8, 129.8 и 130.6 ( $13C_{Ar}$ ), 130.8, 131.9, 132.8, 133.0, 135.1, 135.2 и 138.0 ( $7C_{Ar}$ ), 168.4, 168.6, 168.9 и 169.4 (4COO). MS ( $m/z$ , %): 566 (2,  $M^+ - 2H$ ), 436 (1), 376 (1), 304 (100), 289 (9), 189 (5), 178 (10), 165 (54), 152 (28), 141 (15), 115 (4), 100 (8), 59 (39). HRMS рассчитано для  $C_{34}H_{32}O_8$ :  $M+Na$ , 591.1989. Найдено:  $m/z$  591.1985.

**Общая методика синтеза пиразолинов 2d,e**

Раствор метил- или этилдиазопропионата (10 ммоль) и метилметакрилата (25 ммоль) в 10 мл  $CH_2Cl_2$  перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч до пропадения окраски. Растворитель удалили в вакууме. Получили чистые пиразолины **2d,e** в виде бесцветных масел (смесь диастереомеров,  $E/Z \sim 3.5:1$ ) с выходами ~99%. Смесь диастереомеров может быть разделена с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1) для получения чистых продуктов.

***E,Z*-3-Этил-5-метил-4,5-дигидро-3,5-диметил-3H-пиразол-3,5-дикарбоксилат (2e)**

Пиразолин **2e** (смесь диастереомеров,  $E/Z \sim 3.5:1$ ) был получен из этилдиазопропионата (1.28 г, 10 ммоль) и метилметакрилата (2.50 г, 25 ммоль) в виде бесцветного масла. Выход 2.25 г, 99%. Вычислено для  $C_{10}H_{16}N_2O_4$ : C, 52.62; H, 7.06; N, 12.27. Найдено: C, 52.82; H, 7.20; N, 12.08. ***E*-изомер**: Бесцветное масло.  $^1H$  ЯМР ( $CDCl_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  1.30 (т, 3H,  $CH_3$ ),  $^3J =$

7.1 Гц), 1.66 (с, 6H, 2CH<sub>3</sub>), 2.01 (с, 2H, CH<sub>2</sub>(4)), 3.80 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.24 (кв, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц) δ 13.9 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 22.6 (2CH<sub>3</sub>), 38.4 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.9 (OCH<sub>3</sub>), 61.9 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 97.87 и 97.95 (C(3) и C(5)), 170.3 и 170.9 (2COO). **Z-изомер**: Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц) δ 1.27 (т, 3H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц), 1.715 и 1.723 (оба с, 2×3H, 2CH<sub>3</sub>), 1.32 и 2.77 (оба д, 2×1H, CH<sub>2</sub>(4), <sup>2</sup>J = 13.5), 3.76 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.20 (кв, 2H, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J = 7.1 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц) δ 15.2 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 23.5 и 23.8 (2CH<sub>3</sub>), 38.8 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.6 (OCH<sub>3</sub>), 61.8 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 97.1 (C(3) и C(5)), 170.0 и 170.7 (2COO).

**Общая методика для GaCl<sub>3</sub>/пиразолин-катализируемой реакции димеризации ДАЦ в 2-оксабицикло[3.3.0]октаны**

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. Раствор циклопропана **1** (1 ммоль) и пиразолина **2d,e** (0.2 ммоль, 20 мол.%) в 5 мл сухого дихлорметана был охлажден до -10°C. Затем твердый GaCl<sub>3</sub> (0.2 ммоль, 20 мол.%) прибавили в один прием при -10°C и интенсивном перемешивании, реакционную смесь нагрели до 30°C и перемешивали в течение времени указанного в таблицах 5 и 6. После этого смесь охладили до -10°C, добавили холодный тетрагидрофуран (ТГФ, 1 мл) для разрушения галлиевых комплексов и растворитель удалили в вакууме при -10°C. Остаток сразу же разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили исходный циклопропан **1** (регенерировано 15–50%), оксабициклооктан **20** (выходы приведены в табл. 5 и 6) и исходный пиразолин **2d,e** (регенерировано ~96–99%). Полученный оксабициклооктан **20** дополнительно очищали с помощью ТСХ на силикагеле (гексан–ацетон, 5:1).

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил 1-метокси-3,6-дифенил-2-оксабицикло[3.3.0]октан-5,8,8-трикарбоксилат (20a)**

Целевое соединение получали в соответствии с общей методикой в виде одного диастереомера с выходом 169 мг (72%, 90% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>) ν 3055, 2987, 2955, 1735 уш. (C=O), 1603, 1550, 1495, 1436, 1423 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц) δ 1.39 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.1, <sup>3</sup>J = 11.2 Гц), 2.37 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.1, <sup>3</sup>J = 4.5 Гц), 2.56 (д.д, 1H, *anti*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц), 2.99 (д.д, 1H, *syn*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6, <sup>3</sup>J = 14.3 Гц), 3.50 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.80, 3.82 и 3.89 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.74 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>J = 14.3 и 5.6 Гц), 5.26 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11.2 и 4.5 Гц), 7.14 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ph при C(6)), 7.16 (м, 1H, *p*-CH, Ph при C(6)), 7.22 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ph при C(6)), 7.27 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ph при C(3)), 7.28 (м, 1H, *p*-CH, Ph при C(3)), 7.32 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ph при C(3)). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц) δ 35.6 (CH<sub>2</sub>(7)), 43.2 (CH(6)), 43.4 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 52.6 и 52.7 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 1C и 2C



соответственно), 65.9 (C(8)), 70.1 (C(5)), 82.9 (CH(4)), 118.0 (C(1)), 125.7 (2 *o*-CH, Ph при C(3)), 126.8 (*p*-CH, Ph при C(6)), 127.5 (2 *o*-CH, Ph при C(6)), 127.9 (*p*-CH, Ph при C(3)), 128.5 (2 *m*-CH, Ph при C(6)), 128.6 (2 *m*-CH, Ph при C(3)), 139.0 (*i*-C, Ph при C(6)), 140.1 (*i*-C, Ph при C(3)), 168.5, 168.7 и 172.6 (3COO). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>8</sub>: *M*+*Na*, 491.1676; *2M*+*Na*, 959.3461. Найдено: *m/z* 491.1672, 959.3444.

**(1*R*\*,3*S*\*,5*S*\*,6*S*\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(3-хлорфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20d)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 95 мг (35%, 72% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2954, 2928, 2854, 1734 уш. (O=C–O), 1598, 1573, 1518, 1478, 1458, 1435, 1367, 1332, 1251, 1223 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  1.30 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 13.0, <sup>3</sup>*J* = 11.1 Гц), 2.39 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 13.0, <sup>3</sup>*J* = 4.5 Гц), 2.54 (д.д, 1H, *anti*-H(7), <sup>2</sup>*J* = 13.6, <sup>3</sup>*J* = 5.6 Гц), 2.89 (д.д, 1H, *syn*-H(7), <sup>2</sup>*J* = 13.6, <sup>3</sup>*J* = 14.2 Гц), 3.49 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.80, 3.85 и 3.88 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.71 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>*J* = 14.2 и 5.6 Гц), 5.24 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>*J* = 11.1 и 4.5 Гц), 7.01 (м, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.12 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.16 (м, 2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7.24 (м, 3H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  35.5 (CH<sub>2</sub>(7)), 42.9 (CH(6)), 43.1 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 52.82, 52.85 и 52.87 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65.7 (C(8)), 69.9 (C(5)), 82.0 (CH(4)), 118.0 (C(1)), 123.7, 125.7, 125.8, 127.2, 127.7, 128.1, 129.8 и 130.0 (8CH, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 134.6 (2CCl, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 141.0 и 142.0 (2 *i*-C, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 168.3, 168.4 и 172.1 (3COO). MS (*m/z*, %): 536 (2, M<sup>+</sup>-H), 504 (3, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH-H), 445 (59, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 366 (31), 334 (41), 314 (25), 267 (25), 207 (19), 191 (19), 138 (97), 113 (59), 71 (53), 59 (100), 43 (79), 29 (73). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub><sup>35</sup>Cl<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: *M*+*Na*, 559.0897. Найдено: *m/z* 559.0891.

**(1*R*\*,3*S*\*,5*S*\*,6*S*\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(3-бромфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20e)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 118 мг (38%, 75% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2977, 2954, 2846, 1735 уш. (O=C–O), 1596, 1569, 1517, 1478, 1435, 1360, 1332, 1252, 1223 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  1.30 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 13.0, <sup>3</sup>*J* = 11.0 Гц), 2.41 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>*J* = 13.0, <sup>3</sup>*J* = 4.5 Гц), 2.54 (д.д, 1H, *anti*-H(7), <sup>2</sup>*J* = 13.6, <sup>3</sup>*J* = 5.6 Гц), 2.89 (д.д, 1H, *syn*-H(7), <sup>2</sup>*J* = 13.6, <sup>3</sup>*J* = 14.3 Гц), 3.50 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.81, 3.86 и 3.89 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.71 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>*J* = 14.3 и 5.6 Гц), 5.25 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>*J* = 11.0 и 4.5 Гц), 7.06 (м, 1H, H(6')), 7.11 (м, 1H, H(5')), 7.18 (м, 1H, H(6')), 7.19 (м, 1H, H(5')), 7.29 (м, 1H, H(2')), 7.32 (м, 1H, H(4')), 7.40 (м, 1H, H(4')), 7.41 (м, 1H, H(2')). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  35.5 (CH<sub>2</sub>(7)), 42.9 (CH(6)),

43.1 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.2 (OCH<sub>3</sub>), 52.82, 52.84 и 52.89 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65.7 (C(8)), 69.9 (C(5)), 81.9 (CH(4)), 118.0 (C(1)), 122.7 и 122.8 (2CBr, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 124.1 (CH(6'')), 126.2 (CH(6')), 128.7 (CH(2'')), 130.1 (CH(5')), 130.2 (CH(5'')), 130.3 (CH(4')), 130.6 (CH(2')), 131.0 (CH(4'')), 141.3 и 142.2 (2 *i*-C, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 168.3, 168.4 и 172.1 (3COO). MS (*m/z*, %): 534 (3, M<sup>+</sup>-OCH<sub>3</sub>-CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 410 (3), 378 (3), 313 (8), 282 (8), 251 (7), 202 (11), 182 (100), 159 (13), 145 (42), 113 (38), 103 (14), 77 (9), 59 (90), 32 (29). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub><sup>79</sup>Br<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: M+Na, 646.9887. Найдено: *m/z* 646.9884.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-фторфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20f)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 186 мг (74%, 92% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2954, 1734 уш. (O=C-O), 1608, 1513, 1458, 1436, 1332, 1284, 1252 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  1.31 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.0 Гц, <sup>3</sup>J = 11.1 Гц), 2.32 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.0 Гц, <sup>3</sup>J = 4.4 Гц), 2.52 (д.д, 1H, *anti*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6 Гц, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц), 2.93 (д.д, 1H, *syn*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6 Гц, <sup>3</sup>J = 14.3 Гц), 3.49 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.804, 3.807 и 3.88 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.70 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>J = 14.3 и 5.6 Гц), 5.24 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11.1 и 4.4 Гц), 6.92 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ar при C(6), <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 8.7 Гц), 7.00 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ar при C(3), <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 8.7 Гц), 7.12 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ar при C(6), <sup>4</sup>J<sub>HF</sub> = 5.4 Гц), 7.24 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ar при C(3), <sup>4</sup>J<sub>HF</sub> = 5.4 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  35.9 (CH<sub>2</sub>(7)), 42.5 (CH(6)), 43.3 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.1 (OCH<sub>3</sub>), 52.73 и 52.78 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 1C и 2C соответственно), 65.7 (C(8)), 70.0 (C(5)), 82.3 (CH(4)), 115.3 (д, 2 *m*-CH, Ar при C(6), <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 21.1 Гц), 115.5 (д, 2 *m*-CH, Ar при C(3), <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 21.5 Гц), 117.9 (C(1)), 127.4 (д, 2 *o*-CH, Ar при C(3), <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 8.1 Гц), 129.0 (д, 2 *o*-CH, Ar при C(6), <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 7.8 Гц), 134.5 (д, *i*-C, Ar при C(6), <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3.1 Гц), 135.8 (д, *i*-C, Ar при C(3), <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3.0 Гц), 161.9 (д, *p*-C, Ar при C(6), <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 245.6 Гц), 162.5 (д, *p*-C, Ar при C(3), <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 246.2 Гц), 168.4, 168.6 и 172.3 (3COO). <sup>19</sup>F ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 282.4 МГц)  $\delta$  -116.6 (т.т, 1F, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 8.7 Гц, <sup>3</sup>J<sub>FH</sub> = 5.4 Гц), -115.1 (т.т, 1F, <sup>2</sup>J<sub>FH</sub> = 8.7 Гц, <sup>3</sup>J<sub>FH</sub> = 5.4 Гц). MS (*m/z*, %): 413 (1), 318 (3), 282 (2), 269 (2), 259 (6), 251 (9), 241 (4), 220 (3), 191 (3), 159 (3), 145 (8), 139 (10), 133 (23), 122 (100), 113 (15), 109 (24), 96 (6), 83 (5), 69 (3), 59 (60), 45 (5), 32 (6). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>F<sub>2</sub>O<sub>8</sub>: M+Na, 527.1488. Найдено: *m/z* 527.1487.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-хлорфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20g)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 185 мг (69%, 86% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2977, 2955,

2926, 2899, 1734 уш. (O=C–O), 1522, 1495, 1436, 1419, 1249  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  1.28 (д.д, 1H, *syn*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 11.1$  Гц), 2.33 (д.д, 1H, *anti*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 4.5$  Гц), 2.51 (д.д, 1H, *anti*-H(7),  $^2J = 13.6$  Гц,  $^3J = 5.6$  Гц), 2.90 (д.д, 1H, *syn*-H(7),  $^2J = 13.6$  Гц,  $^3J = 14.3$  Гц), 3.49 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.804, 3.810 и 3.87 (все с,  $3 \times 3\text{H}$ ,  $3\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.70 (д.д, 1H, H(6),  $^3J = 14.3$  и  $5.6$  Гц), 5.23 (д.д, 1H, H(3),  $^3J = 11.1$  и  $4.5$  Гц), 7.08 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.19 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.20 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.29 (м, 2H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц)  $\delta$  35.6 ( $\text{CH}_2(7)$ ), 42.6 ( $\text{CH}(6)$ ), 43.2 ( $\text{CH}_2(4)$ ), 52.1 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.76, 52.79 и 52.82 ( $3\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 65.7 (C(8)), 69.9 (C(5)), 82.2 ( $\text{CH}(4)$ ), 117.9 (C(1)), 127.0, 128.7, 128.8 и 128.9 (8CH,  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 132.9 и 133.8 (2 *p*-C,  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 137.3 и 138.4 (2 *i*-C,  $2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 168.4, 168.5 и 172.2 ( $3\text{COO}$ ). MS ( $m/z$ , %): 275 (1), 207 (3), 205 (3), 203 (3), 159 (3), 155 (6), 149 (10), 145 (8), 140 (36), 139 (19), 138 (100), 125 (12), 113 (21), 103 (11), 77 (8), 59 (92), 41 (11). HRMS (ESI) рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}^{35}\text{Cl}_2\text{O}_8$ :  $M+\text{Na}$ , 559.0897. Найдено:  $m/z$  559.0894.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-бромфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20h)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 220 мг (70%, 88% brsm). Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  3020, 2954, 2846, 1734 уш. (O=C–O), 1594, 1517, 1491, 1458, 1436, 1411, 1367, 1332, 1251, 1223  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  1.28 (д.д, 1H, *syn*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 11.1$  Гц), 2.33 (д.д, 1H, *anti*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 4.5$  Гц), 2.51 (д.д, 1H, *anti*-H(7),  $^2J = 13.5$  Гц,  $^3J = 5.6$  Гц), 2.89 (д.д, 1H, *syn*-H(7),  $^2J = 13.5$  Гц,  $^3J = 14.3$  Гц), 3.48 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.804, 3.810 и 3.87 (все с,  $3 \times 3\text{H}$ ,  $3\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 4.69 (д.д, 1H, H(6),  $^3J = 14.3$  и  $5.6$  Гц), 5.22 (д.д, 1H, H(3),  $^3J = 11.1$  и  $4.5$  Гц), 7.02 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ar при C(6)), 7.13 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ar при C(3)), 7.35 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ar при C(6)), 7.45 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ar при C(3)).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц)  $\delta$  35.5 ( $\text{CH}_2(7)$ ), 42.7 ( $\text{CH}(6)$ ), 43.2 ( $\text{CH}_2(4)$ ), 52.1 ( $\text{OCH}_3$ ), 52.76, 52.79 и 52.82 ( $3\text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 65.7 (C(8)), 69.9 (C(5)), 82.2 ( $\text{CH}(4)$ ), 118.0 (C(1)), 121.0 (CBr, Ar при C(6)), 121.9 (CBr, Ar при C(3)), 127.3 (2 *o*-CH, Ar при C(3)), 129.3 (2 *o*-CH, Ar при C(6)), 131.6 (2 *m*-CH, Ar при C(6)), 131.8 (2 *m*-CH, Ar при C(3)), 137.8 (*i*-C, Ar при C(6)), 139.0 (*i*-C, Ar при C(3)), 168.3, 168.5 и 172.2 ( $3\text{COO}$ ). MS ( $m/z$ , %): 592 (1,  $M^+ - \text{CH}_3\text{OH} - \text{H}_2$ ), 534 (10,  $M^+ - \text{OCH}_3 - \text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 412 (9), 378 (11), 313 (20), 282 (14), 251 (16), 201 (20), 184 (100), 145 (80), 113 (72), 77 (20), 59 (100), 32 (70). HRMS (ESI) рассчитано для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}^{79}\text{Br}_2\text{O}_8$ :  $M+\text{Na}$ , 646.9887. Найдено:  $m/z$  646.9877.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-метилфенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20i)**

Получено в соответствии с общей методикой в виде единственного диастереомера с выходом 164 мг (66%, 82% brsm). Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2977, 2954, 2926, 1733 уш. (O=C–O), 1517, 1476, 1435, 1331, 1249, 1224 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  1.38 (д.д, 1H, *syn*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.1 Гц, <sup>3</sup>J = 11.2 Гц), 2.25 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, Ar при C(6)), 2.31 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, Ar при C(3)), 2.33 (д.д, 1H, *anti*-H(4), <sup>2</sup>J = 13.1 Гц, <sup>3</sup>J = 4.5 Гц), 2.52 (д.д, 1H, *anti*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6 Гц, <sup>3</sup>J = 5.6 Гц), 2.96 (д.д, 1H, *syn*-H(7), <sup>2</sup>J = 13.6 Гц, <sup>3</sup>J = 14.3 Гц), 3.48 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.794, 3.799 и 3.87 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.68 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>J = 14.3 и 5.6 Гц), 5.22 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11.2 и 4.5 Гц), 7.02 (с, 4H, 2 *o*-CH и 2 *m*-CH, Ar при C(6)), 7.12 (м, 2H, 2 *m*-CH, Ar при C(3)), 7.17 (м, 2H, 2 *o*-CH, Ar при C(3)). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц)  $\delta$  21.0 (CH<sub>3</sub>, Ar при C(6)), 21.2 (CH<sub>3</sub>, Ar при C(3)), 35.7 (CH<sub>2</sub>(7)), 42.9 (CH(6)), 43.5 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 52.6 и 52.7 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 1C и 2C соответственно), 65.9 (C(8)), 70.1 (C(5)), 82.9 (CH(4)), 117.9 (C(1)), 125.7 (2 *o*-CH, Ar при C(3)), 127.4 (2 *o*-CH, Ar при C(6)), 129.1 (2 *m*-CH, Ar при C(3)), 129.2 (2 *m*-CH, Ar при C(6)), 135.9 (*i*-C, Ar при C(6)), 136.4 (*p*-C, Ar при C(6)), 137.2 (*i*-C, Ar при C(3)), 137.6 (*p*-C, Ar при C(3)), 168.6, 168.8 и 172.6 (3COO). MS (*m/z*, %): 405 (1), 347 (1), 255 (1), 187 (3), 185 (2), 159 (3), 145 (3), 136 (7), 129 (16), 118 (100), 105 (15), 91 (10), 59 (11). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>: *M*+*Na*, 519.1989. Найдено: *m/z* 519.1979.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-нитрофенил)-2-оксабицикло[3.3.0]-октан-5,8,8-трикарбоксилат (20j)**

Реакцию проводили в ампуле ЯМР. К раствору циклопропана **1j** (0.2 ммоль) и пиразолина **2e** в 0.5 мл сухого C<sub>6</sub>D<sub>5</sub>Cl прибавили твердый GaCl<sub>3</sub> в один прием и при интенсивном встряхивании. После этого реакционную смесь нагрели до 80°C и выдержали в течение 1.5 ч без вращения. С реакционной смеси записывались ЯМР спектры через регулярные промежутки времени. По спектрам ЯМР <sup>1</sup>H в реакционной смеси наблюдались сигналы соединения **20j**, но содержание его не превышало 2% и концентрация оставалась постоянной в течение 1 ч (скорости его образования и разрушения оказались сравнимыми). После этого **20j** полностью разложился. Попытки выделить это соединение оказались безуспешными. Фрагмент спектра ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц)  $\delta$  4.67 (д.д, 1H, H(6), <sup>3</sup>J ~13 и 5 Гц), 5.59 (д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J = 11 и 5 Гц). Остальные сигналы перекрыты сигналами основных соединений.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(4-метоксифенил)-2-оксабицикло-  
[3.3.0]октан-5,8,8-трикарбоксилат (20k)**

Раствор циклопропана **1k** (150 мг, 0.57 ммоль) и пиразолина **2e** (26 мг, 0.11 ммоль, 20 мол.%) в 3 мл сухого дихлорметана охладили до  $-40^{\circ}\text{C}$  и в один прием прибавили твердый  $\text{GaCl}_3$  (20 мг, 0.11 ммоль, 20 мол.%) при  $-40^{\circ}\text{C}$  и интенсивном перемешивании. Затем температуру повысили до  $-20^{\circ}\text{C}$  и перемешивали в течение 1 ч. После этого холодный тетрагидрофуран (0.7 мл) добавили для разрушения галлиевых комплексов и растворитель удалили в вакууме при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Остаток сразу же разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили исходный циклопропан **1k** (15 мг, 10%), оксабициклооктан **20k** (30 мг, 20% (22% brsm)), соединение **21k** (75 мг, 50% (56% brsm)) и исходный пиразолин **2e** (25 мг, 97%). Полученный оксабициклооктан **20k** дополнительно очищали с помощью тонкослойной хроматографии на силикагеле (гексан–ацетон, 5:1) для получения чистого продукта. Соединение **20k**: Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  3020, 2976, 2956, 2936, 2900, 2841, 1731 уш. (O=C–O), 1613, 1515, 1461, 1437, 1392, 1249, 1224  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  1.39 (д.д, 1H, *syn*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 11.2$  Гц), 2.30 (д.д, 1H, *anti*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 4.5$  Гц), 2.50 (д.д, 1H, *anti*-H(7),  $^2J = 13.6$  Гц,  $^3J = 5.6$  Гц), 2.95 (д.д, 1H, *syn*-H(7),  $^2J = 13.6$  Гц,  $^3J = 14.5$  Гц), 3.48 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.73 и 3.78 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub> из Ar), 3.79 и 3.87 (оба с, 6H и 3H соответственно, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.66 (д.д, 1H, H(6),  $^3J = 14.5$  и 5.6 Гц), 5.21 (д.д, 1H, H(3),  $^3J = 11.2$  и 4.5 Гц), 6.76 (м, 2H, 2 *m*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>'), 6.85 (м, 2H, 2 *m*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>''), 7.07 (м, 2H, 2 *o*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>'), 7.21 (м, 2H, 2 *o*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>'').  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц)  $\delta$  35.9 (CH<sub>2</sub>(7)), 42.5 (CH(6)), 43.4 (CH<sub>2</sub>(4)), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 52.6 и 52.7 (1C и 2C соответственно, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 55.3 и 55.4 (2OCH<sub>3</sub> из Ar), 65.9 (C(8)), 70.1 (C(5)), 82.7 (CH(4)), 113.9 (2 *m*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>'), 114.0 (2 *m*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>''), 117.8 (C(1)), 127.0 (2 *o*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>''), 128.6 (2 *o*-CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>'), 131.0 и 132.3 (2 *i*-C, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 158.5 и 159.5 (2 *p*-C, 2C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 168.6, 168.8 и 172.7 (3COO). MS (*m/z*, %): 331 (1), 303 (1), 291 (4), 279 (1), 265 (7), 250 (2), 234 (2), 225 (5), 203 (11), 190 (6), 173 (7), 164 (7), 151 (29), 145 (47), 135 (57), 134 (100), 121 (26), 91 (24), 77 (20), 59 (62). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>O<sub>10</sub>: *M*+*Na*, 551.1888. Найдено: *m/z* 551.1888.

**(1R\*,3S\*,5S\*,6S\*)-Триметил-1-метокси-3,6-бис(2-нафтил)-2-оксабицикло[3.3.0]-  
октан-5,8,8-трикарбоксилат (20l)**

Целевое соединение получали по общей методике в виде единственного диастереомера с выходом 185 мг (65%, 76% brsm). Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  3020, 2976, 2954, 2846, 1733 уш. (O=C–O), 1633, 1602, 1510, 1436, 1392, 1337, 1328, 1252, 1223  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц)  $\delta$  1.53 (д.д, 1H, *syn*-H(4),  $^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 11.2$  Гц), 2.43 (д.д, 1H, *anti*-H(4),

$^2J = 13.0$  Гц,  $^3J = 4.5$  Гц), 2.70 (д.д, 1H, *anti*-H(7),  $^2J = 13.5$  Гц,  $^3J = 5.5$  Гц), 3.16 (д.д, 1H, *syn*-H(7),  $^2J = 13.5$  Гц,  $^3J = 14.2$  Гц), 3.56 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.84, 3.88 и 3.95 (все с, 3×3H, 3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.94 (д.д, 1H, H(6),  $^3J = 14.2$  и 5.5 Гц), 5.46 (д.д, 1H, H(3),  $^3J = 11.2$  и 4.5 Гц), 7.26 (д.д, 1H, CH(3''),  $^3J = 8.6$  Гц,  $^4J = 1.7$  Гц), 7.35–7.47 (м, 5H, CH(3'), CH(6'), CH(7'), CH(6'') и CH(7'')), 7.62 (уш.с, 1H, CH(1'')), 7.67 (д, 1H, CH(4''),  $^3J = 8.6$  Гц), 7.69–7.81 (м, 6H, CH(1'), CH(4'), CH(5'), CH(8'), CH(5'') и CH(8'')). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц) δ 35.8 (CH<sub>2</sub>(7)), 43.1 (CH<sub>2</sub>(4)), 43.4 (CH(6)), 52.1 (OCH<sub>3</sub>), 52.73 и 52.78 (3CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 1C и 2C соответственно), 66.0 (C(8)), 70.1 (C(5)), 83.0 (CH(4)), 118.2 (C(1)), 123.5 (CH(3')), 124.5 (CH(1')), 125.78, 125.85, 126.01, 126.10, 126.15 и 126.25 (CH(1''), CH(3''), CH(6'), CH(7'), CH(6'') и CH(7'')), 127.5, 127.7, 127.9, 128.0, 128.1 и 128.4 (CH(4'), CH(4''), CH(5'), CH(8'), CH(5'') и CH(8'')), 132.4 (C(4a'')), 133.15, 133.22 и 133.31 (C(4a'), C(8a') и C(8a'')), 136.6 (C(2'')), 137.4 (C(2')), 168.6, 168.8 и 172.6 (3COO). MS (*m/z*, %): 535 (5, M<sup>+</sup>-CH<sub>3</sub>OH-H), 477 (1), 428 (5), 382 (11), 368 (15), 350 (7), 336 (12), 322 (8), 308 (9), 291 (8), 277 (32), 249 (15), 223 (18), 165 (52), 154 (100), 141 (23), 128 (16), 113 (14), 59 (67), 32 (31). HRMS (ESI) рассчитано для C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>: M+Na, 591.1989. Найдено: *m/z* 591.1990.

### **Мониторинг реакций с помощью спектроскопии ЯМР**

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона в ЯМР ампуле. Твердый GaCl<sub>3</sub> прибавляли в один прием к раствору циклопропана **1** (0.2 ммоль) и пиразолина **2d,e** в 0.5 мл сухого CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, охлажденному до -30°C. Ампулу помещали в ЯМР спектрометр, отогревали до необходимой температуры и выдерживали в течение необходимого времени без вращения. С реакционной смеси записывались ЯМР спектры через регулярные промежутки времени. При необходимости 0.1–0.2 мл CD<sub>3</sub>OD добавляли в ЯМР ампулу для разрушения галлиевых комплексов. (Глава 2.4.4.)

**Спектральные данные для интермедиата IVa.** Красный раствор в CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (смесь 8-ми регио- и стерео-изомеров, соотношение ~ 1 : 1 : 1 : 1 : 3.5 : 3.5 : 3.5 : 3.5). <sup>1</sup>H ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 400.1 МГц) δ 1.20–1.45 (все т, 54H, 8×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  $^3J = 7.1$ –7.2 Гц), 1.60–1.80 (все с, 54H, 8×CH<sub>3</sub> при C(3)), 1.95–2.05 (все с, 54H, 8×CH<sub>3</sub> при C(5)), 2.10–2.25 (все с, 28H, *E*-изомер, 4×CH<sub>2</sub>(4)), 2.70–2.95 (все д, 8H, *Z*-изомер, 4×CH<sub>2</sub>(4)), 2.80–3.05 (м, 36H, 8×CH<sub>2</sub>(2'),  $^3J = 7.4$ , 6.4, 6.3 Гц), 3.35–4.05 (все с, 162H, 24OCH<sub>3</sub>), 4.30–4.55 (все кв, 36H, 8×CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  $^3J = 7.1$ –7.2 Гц), 6.18 (2×т, 2H, *Z*-изомер, 2×H(1'),  $^3J = 6.3$  Гц), 6.25 (4×т, 14H, *E*-изомер, 4×H(1'),  $^3J = 6.4$  Гц), 6.39 (2×т, 2H, *Z*-изомер, 2×H(1'),  $^3J = 7.4$  Гц), 7.15–7.60 (м, 90H, 8Ph). <sup>13</sup>C ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 100.6 МГц, все сигналы уширены) δ 15.3 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 24.0 и 24.3 (CH<sub>3</sub> при C(3)), 25.1 (CH<sub>3</sub> при C(5)), 40.5 и 43.0 (CH<sub>2</sub>(4) и CH<sub>2</sub>(2')), 52–56 (OCH<sub>3</sub>), 64.0 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), C(3) – перекрываются с другими

сигналами, 93.0 (C(5)), 99.0 (CH(1')), 109.0 (C(3')), 127–133 (CH, Ph), 139.5 (*i*-C, Ph), 154.9 (C(4')), 169–173 (COO), 176.0 (COO). <sup>35</sup>Cl ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 39.2 МГц) δ 235 (уш.с, W<sub>1/2</sub> ~ 7800 Гц). <sup>69</sup>Ga ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 96.0 МГц) δ 251 (с, W<sub>1/2</sub> ~ 750 Гц). <sup>71</sup>Ga ЯМР (CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 122.0 МГц) δ 250.5 (с, W<sub>1/2</sub> ~ 350 Гц).

**(2S\*,3S\*,4R\*)-Диметил 2-(1,3-диметокси-1,3-диоксопропан-2-ил)-3,4-ди(1-нафтил)-циклопентан-1,1-дикарбоксилат (22)**

Раствор GaCl<sub>3</sub> (25 мг, 0.14 ммоль, 20 мол.%) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.5 мл) прибавили в атмосфере аргона к раствору циклопропана **1m** (200 мг, 0.70 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 мин. Затем водный раствор HCl (5%) добавили при 0 °С до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×10 мл). Органические слои сушили MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили соединение **22** (135 мг, 68%) в виде белого порошка, т.пл. 123–125 °С. ИК (CHCl<sub>3</sub>): 3020, 2977, 2955, 2898, 1733 уш. (C=O), 1598, 1515, 1476, 1436, 1323, 1265, 1224 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (400.1 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.99 (уш.д, 1H, H(2''), <sup>3</sup>J=6.4 Гц), 7.83 (д, 1H, H(2'''), <sup>3</sup>J=7.2 Гц), 7.76 (уш.д, 1H, H(8''), <sup>3</sup>J=7.6 Гц), 7.61 (уш.д, 1H, H(8'''), <sup>3</sup>J=8.6 Гц), 7.56 (уш.д, 1H, H(5'''), <sup>3</sup>J=8.3 Гц), 7.54 (уш.м, 1H, H(5'')), 7.52 (уш.д, 2H, H(4') и H(4'''), <sup>3</sup>J=7.9 Гц), 7.44 (уш.д.д, 1H, H(3''), <sup>3</sup>J=7.9 и 6.4 Гц), 7.36 (д.д, 1H, H(3'''), <sup>3</sup>J=7.9 и 7.2 Гц), 7.23–7.09 (уш.м, 2H, H(6') и H(7'')), 7.19 (уш.д.д, 1H, H(6'''), <sup>3</sup>J=8.3 и 7.1 Гц), 7.13 (д.д.д, 1H, H(7'''), <sup>3</sup>J=8.6 и 7.1 Гц, <sup>4</sup>J=1.4 Гц), 4.99 (уш.д.д, 1H, H(3), <sup>3</sup>J=10.8 Гц), 4.36 (уш.м, 1H, H(2)), 4.22 (уш.м, 1H, H(4)), 3.95 (уш.д, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=5.6 Гц), 3.93 и 3.75 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub> при C(1)), 3.33 и 2.97 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub> при C(2')), 3.19 (уш.д.д, 1H, H<sub>syn</sub>(5), <sup>2</sup>J=13.0, <sup>3</sup>J=13.2 Гц), 2.79 (уш.д.д, 1H, H<sub>syn</sub>(5), <sup>2</sup>J=13.0, <sup>3</sup>J=6.6 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (100.6 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 173.4 и 170.9 (2COO при C(1)), 168.8 и 168.6 (2COO при C(2')), 137.7 (br, C(1')), 137.0 (C(1''')), 133.6 (C(4a''')), 133.5 (br, C(4a'')), 132.6 (br, C(8a'')), 132.3 (C(8a''')), 128.5 (CH(5''')), 128.2 (br, CH(5'')), 127.1 (br, CH(4')), 127.0 (CH(4''')), 125.6 (br, CH(3'')), 125.5 (CH(3''')), 125.4 (CH(7''')), 125.2 (br, CH(7'')), 125.0 (2C, CH(6') и CH(6''')), 124.5 (br, CH(2'')), 123.6 (CH(2''')), 123.4 (br, CH(8'')), 122.7 (CH(8''')), 61.5 (C(1)), 53.5 и 52.8 (2OCH<sub>3</sub> при C(1)), 52.0 (2C, 2OCH<sub>3</sub> при C(2')), 51.9 (CH(2)), 51.7 (CH(2')), 47.5 (2C, CH(3) и CH(4)), 43.3 (CH<sub>2</sub>(5)). MS (*m/z*, %): 567 (4, M<sup>+</sup>-H), 436 (7), 253 (7), 223 (18), 165 (100), 153 (53), 141 (31), 128 (22), 113 (13), 100 (12), 59 (88), 32 (21). HRMS рассчитано для C<sub>34</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub>: M+H, 569.2170; M+Na, 591.1989; M+K, 607.1729. Найдено: *m/z* 569.2163, 591.1987, 607.1727.

### Соединения 23 и 24

Раствор  $\text{GaCl}_3 \cdot \text{TГФ}$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , который был получен смешиванием эквимольных количеств  $\text{GaCl}_3$  (125 мг, 0.70 ммоль) и ТГФ (50 мг, 0.70 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1 мл) в атмосфере аргона прибавили к раствору циклопропана **1m** (200 мг, 0.70 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч. Затем при 0 °С прибавили водный раствор  $\text{HCl}$  (5%) до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3×10 мл). Органические слои сушили  $\text{MgSO}_4$  и растворитель удаляли в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили соединения **23** (~30%) и **24** (~40%) (суммарно 140 мг, оба смесь диастереомеров в соотношении ~1:1). Полученный продукт дополнительно разделяли на хроматографических пластинках Silufol (20×20 см; гексан–ацетон, 2:1) для выделения чистого диастереомера (1*R*\*,4*R*\*)-**23**.

#### (1*R*\*,4*R*\*)-Диметил 4-(2,2-ди(метоксикарбонил)этил)-1-(1-нафтил)-1,2-дигидрофенантрен-3,3(4*H*)-дикарбоксилат (23)

Бесцветный порошок, т.пл. 190–192 °С. ИК ( $\text{CHCl}_3$ ): 3020, 2976, 2956, 2896, 2847, 1733 уш. (C=O), 1598, 1512, 1436, 1397, 1324, 1224  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.30 (уш.д, 1H, H(8')),  $^3J=9.4$  Гц), 8.28 (уш.д, 1H, H(5)),  $^3J=9.6$  Гц), 7.89 (уш.д, 1H, H(5')),  $^3J=8.2$  Гц), 7.81 (д.д, 1H, H(8)),  $^3J=8.1$ ,  $^4J=1.0$  Гц), 7.65 (уш.д, 1H, H(4')),  $^3J=8.0$  Гц), 7.64 (д.д.д, 1H, H(6')),  $^3J=8.2$  и 7.0,  $^4J=1.4$  Гц), 7.60 (д.д.д, 1H, H(7)),  $^3J=8.1$  и 6.9,  $^4J=1.4$  Гц), 7.56 (д, 1H, H(9)),  $^3J=8.5$  Гц), 7.54 (д.д.д, 1, H(7')),  $^3J=9.4$  и 7.0,  $^4J=1.1$  Гц), 7.50 (д, 1H, H(6)),  $^3J=9.6$  и 6.9,  $^4J=1.0$  Гц), 7.17 (д.д, 1H, H(3')),  $^3J=8.0$  и 7.5 Гц), 6.94 (д, 1H, H(10)),  $^3J=8.5$  Гц), 6.38 (уш.д, 1H, H(2')),  $^3J=7.5$  Гц), 5.38 (д.д, 1H, H(1)),  $^3J=9.3$  и 1.3 Гц), 4.71 (уш.д.д, 1H, H(4)),  $^3J=8.7$  и 5.1 Гц), 3.80 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$  при C(3)), 3.68 и 3.51 (оба с, 2×3H,  $2\text{OCH}_3$  при C(2')), 3.29 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J=14.7$ ,  $^3J=9.3$  Гц), 3.27 (д.д, 1H, H(2')),  $^3J=8.4$  и 6.1 Гц), 2.93 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$  при C(3)), 2.79 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J=14.7$ ,  $^3J=1.3$ ,  $^4J=1.7$  Гц), 2.40 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(1')$ ),  $^2J=14.2$ ,  $^3J=8.4$  и 5.1 Гц), 2.17 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(1')$ ),  $^2J=14.2$ ,  $^3J=8.7$  и 6.1 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  171.3 и 170.7 (2COO при C(3)), 169.5 и 169.4 (2COO при C(2')), 142.5 (C(1')), 135.1 (C(4a)), 134.1 (C(4a')), 133.8 (C(10a)), 133.0 (C(8a)), 131.9 (C(4b)), 131.6 (C(8a')), 129.18 и 129.16 (CH(10) и CH(5')), 128.7 (CH(8)), 127.1, 126.9, 126.8, 126.6 и 126.5 (CH(9), CH(2'), CH(4'), CH(6') и CH(7')), 125.71 и 125.67 (CH(6) и CH(7)), 125.0 (CH(3')), 123.51 и 123.48 (CH(5) и CH(8')), 56.6 (C(3)), 53.0 ( $\text{OCH}_3$  при C(3)), 52.7 и 52.5 ( $2\text{OCH}_3$  при C(2')), 52.0 ( $\text{OCH}_3$  при C(3)), 49.5 (CH(2')), 37.3 (CH(1)), 35.4 (CH(4)), 32.6 ( $\text{CH}_2(1')$ ), 30.5 ( $\text{CH}_2(2)$ ). MS ( $m/z$ , %): 567 (10,  $\text{M}^+-\text{H}$ ), 536 (2,  $\text{M}^+-\text{CH}_3\text{OH}$ ), 476 (6), 436 (8), 424 (28), 363 (45), 331 (92), 317 (46), 303 (100), 289 (57), 278 (41), 265



(17), 205 (12), 165 (13), 145 (15), 113 (17), 59 (38). HRMS рассчитано для  $C_{34}H_{32}O_8$ :  $M+Na$ , 591.1989. Найдено:  $m/z$  591.1983.

**Смесь (7R\*,10R\*)- и (7R\*,10S\*)-диметил-7-(2,2-ди(метоксикарбонил)эт-1-ил)-10-(1-нафтил)-9,10-дигидроциклогепта[de]нафталин-8,8(7H)-дикарбоксилата (24) и (1R\*,4S\*)-23 (в соотношении ~1:1:1)**

Бесцветное густое масло. ИК ( $CHCl_3$ ): 3020, 2976, 2956, 2896, 2847, 1733  $\text{уш. (C=O)}$ , 1599, 1514, 1476, 1436, 1323, 1225  $\text{см}^{-1}$ .  $^1H$  ЯМР (400.1 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  8.34–6.83 (м, 39H, Ar), 5.38–5.23 (уш.м, 1H), 5.21–5.14 (м, 1H), 5.01–4.90 (м, 2H), 4.71 (уш.д.д, 1H,  $^3J=9.7$  и 4.8 Гц), 4.36–4.27 (м, 4H), 3.93, 3.91, 3.84, 3.82, 3.79 и 3.75 (все с,  $6 \times 3H$ ,  $6OCH_3$ ), 3.55 и 3.48 (both br.s,  $2 \times 3H$ ,  $2OCH_3$ ), 3.40–3.33 (м, 2H), 3.33, 3.20, 3.17 и 2.97 (все с,  $4 \times 3H$ ,  $4OCH_3$ ), 3.06–2.90 (м, 4H), 2.51–2.29 (уш.м, 2H), 2.30–2.12 (уш.м, 1H).  $^{13}C$  ЯМР (100.6 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  173.4, 172.3, 171.1, 170.9, 170.5, 170.4, 169.6, 169.5, 169.2, 169.0, 168.8 и 168.6 ( $12COO$ ), 137.7, 137.6, 137.0, 136.8, 135.7, 135.3, 135.2, 134.9, 134.2, 134.1, 134.0, 133.6, 133.2, 133.1, 132.62, 132.60, 132.26, 132.23, 131.98, 131.95 и 131.94 ( $21C$ , Ar), 129.1, 128.7, 128.5, 128.3, 127.8, 127.6, 127.1, 127.0, 126.0, 126.55, 126.50, 125.95, 125.85, 125.63, 125.57, 125.51, 125.47, 125.39, 125.35, 125.2, 125.03, 124.97, 124.7, 124.6, 124.5, 124.3, 124.2, 123.9, 123.8, 123.6, 123.4, 123.2 и 122.7 ( $39CH$ , Ar), 61.92, 61.91 и 61.5 ( $3C$ ), 53.5, 53.2, 53.1, 52.9, 52.8, 52.7, 52.6, 52.22, 52.18, 52.0, 51.9, 51.7, 49.7, 47.5 (br), 43.9, 43.3, 43.1, 40.2, 39.4 (br), 35.9, 33.9 (br), 31.6 (br). MS ( $m/z$ , %): 567 (5,  $M^+ - H$ ), 476 (1), 436 (11), 424 (7), 363 (11), 331 (20), 303 (22), 223 (16), 165 (72), 145 (41), 113 (22), 59 (100). HRMS рассчитано для  $C_{34}H_{32}O_8$ :  $M+H$ , 569.2170;  $M+NH_4$ , 586.2435;  $M+Na$ , 591.1989;  $M+K$ , 607.1729. Найдено:  $m/z$  569.2161, 586.2425, 591.1984, 607.1724.

**(1S\*,3aS\*,5aR\*,11bR\*)-Тетраметил-1-(1-нафтил)-1,2,3а,4-тетрагидро-5аН-пента-лено[1-а]нафталин-3,3,5,5-тетракарбоксилат (21m)**

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. Раствор циклопропана **1m** (200 мг, 0.70 ммоль) и пиразолина **2e** (32 мг, 0.14 ммоль, 20 мол.%) в 5 мл сухого дихлорметана был охлажден до  $-10^\circ\text{C}$ . Твердый  $GaCl_3$  (25 мг, 0.14 ммоль, 20 мол.%) добавили за одну порцию при  $-10^\circ\text{C}$  при интенсивном перемешивании, реакцию смесь нагрели до  $30^\circ\text{C}$  и перемешивали в течение 1.5 ч. После этого, водный раствор  $HCl$  (5%) добавили при  $0^\circ\text{C}$  до достижения pH 3 и реакцию смесь экстрагировали  $CH_2Cl_2$  ( $3 \times 10$  мл). Органические слои сушили  $MgSO_4$  и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили соединение **21m** (~100 мг, 50%) в виде белого порошка, т.пл.  $192\text{--}193^\circ\text{C}$ . ИК ( $CHCl_3$ ): 3020, 2955, 2929, 2847,

1730 уш. (C=O), 1514, 1487, 1436, 1263, 1224  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.24 (уш.д, 1H, H(8'),  $^3J=8.4$  Гц), 7.70 (д.д, 1H, H(5'),  $^3J=8.0$ ,  $^4J=1.3$  Гц), 7.50 (д.д.д, 1H, H(7'),  $^3J=8.4$  и 6.8,  $^4J=1.3$  Гц), 7.43 (уш.д, 1H, H(4'),  $^3J=8.2$  Гц), 7.39 (д.д.д, 1H, H(6'),  $^3J=8.0$  и 6.8,  $^4J=1.0$  Гц), 7.36 (уш.д, 1H, H(11),  $^3J=7.6$  Гц), 7.23 (д.д.д, 1H, H(10),  $^3J=7.6$  и 7.4,  $^4J=1.3$  Гц), 6.96 (д.д.д, 1H, H(9),  $^3J=7.5$  и 7.4,  $^4J=1.1$  Гц), 6.80 (д.д, 1H, H(3'),  $^3J=8.2$  и 7.4 Гц), 6.46 (д.д, 1H, H(8),  $^3J=7.5$ ,  $^4J=1.3$  Гц), 6.25 (д.д, 1H, H(2'),  $^3J=7.4$ ,  $^4J=1.0$  Гц), 5.66 (д.д, 1H, H(6),  $^3J=9.7$  и 5.8 Гц), 5.55 (уш.д, 1H, H(7),  $^3J=9.7$  Гц), 4.76 (д.д, 1H, H(1),  $^3J=13.9$  и 5.4 Гц), 4.58 (д.д, 1H, H(3a),  $^3J=9.9$  и 8.9 Гц), 3.90 и 3.84 (оба с,  $2\times 3\text{H}$ ,  $2\text{OCH}_3$  при C(3)), 3.79 (д.д, 1H, H(5a),  $^3J=5.8$ ,  $^4J=0.5$  Гц), 3.76 и 2.97 (оба с,  $2\times 3\text{H}$ ,  $2\text{OCH}_3$  при C(5)), 2.94 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{syn}}$ (2),  $^2J=13.3$   $^3J=13.9$  Гц), 2.73 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{anti}}$ (4),  $^2J=12.9$ ,  $^3J=8.9$  Гц), 2.68 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{anti}}$ (2),  $^2J=13.3$ ,  $^3J=5.4$  Гц), 1.93 (д.д, 1H,  $\text{H}_{\text{syn}}$ (4),  $^2J=12.9$ ,  $^3J=9.9$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  172.4 и 172.2 ( $2\text{COO}$  при C(3)), 171.2 и 169.7 ( $2\text{COO}$  при C(5)), 137.7 (C(11a)), 134.4 (C(1')), 133.4 (C(4a')), 133.1 (C(8a')), 132.9 (C(7a)), 128.6 (CH(5')), 128.4 (CH(7)), 127.5 (CH(10)), 126.58 (CH(9)), 126.55 (CH(4')), 126.3 (CH(8)), 126.2 (CH(11)), 125.9 (CH(7')), 125.2 (CH(6)), 125.0 (CH(6')), 124.6 (CH(2')), 124.0 (CH(3')), 123.7 (CH(8')), 69.0 (C(5)), 61.8 (C(3)), 58.8 (C(11b)), 57.0 (CH(3a)), 54.1 (CH(5a)), 53.1 (CH(1) и  $\text{OCH}_3$  при C(3)), 52.7 ( $\text{OCH}_3$  при C(5)), 52.6 ( $\text{OCH}_3$  при C(3)), 51.7 ( $\text{OCH}_3$  при C(5)), 44.5 ( $\text{CH}_2$ (2)), 36.1 ( $\text{CH}_2$ (4)). MS ( $m/z$ , %): 567 (2,  $\text{M}^+-\text{H}$ ), 414 (13), 382 (16), 350 (5), 322 (6), 283 (36), 251 (48), 223 (81), 195 (29), 165 (100), 153 (68), 141 (35), 113 (16), 83 (21), 59 (65). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_8$ :  $M+\text{Na}$ , 591.1989. Найдено:  $m/z$  591.1976.

### 3.4. Получение и фиксация комплексов ДАЦ с кислотами Льюиса

#### *Комплекс $(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2\cdot\text{SnCl}_4$ (29a)*

**Метод А.** Раствор  $\text{SnCl}_4$  (329 мг, 1.26 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл) прибавили по каплям в течение 5 мин в атмосфере аргона к раствору циклопропана **1c** (200 мг, 1.26 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Затем реакционную смесь сконцентрировали в вакууме до объема 0.5 мл. Выпавший осадок отфильтровали на фильтре Шотта и высушили в вакууме. Получили комплекс **29a** (515 мг, 97%) в виде бесцветного порошка, т.пл. 138–140°C (с разл.).

**Метод В (выращивание кристаллов для рентгено-структурного анализа).** Раствор  $\text{SnCl}_4$  (329 мг, 1.26 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл) прибавили в один прием в атмосфере аргона без перемешивания к раствору циклопропана **1c** (200 мг, 1.26 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 мл). Через 1 мин комплекс **29a** начал выпадать из раствора в виде бесцветных кристаллов. Реакционную смесь выдержали при комнатной температуре в течение 10 мин без

перемешивания до прекращения выпадения кристаллов. Выпавший кристаллический осадок отфильтровали на фильтре Шотта, промыли  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2×2 мл) и высушили в вакууме. Комплекс **29a** (450 мг, 85%) был получен в виде крупных бесцветных моноклинных кристаллов.

Вычислено для  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{O}_4\text{Sn}$ : С, 20.08; Н, 2.41. Найдено: С, 20.01; Н, 2.27. ИК (KBr):  $\nu$  3116, 3029, 2958, 2853, 1728 уш. (C=O), 1639, 1561, 1442, 1357, 1340, 1222, 1199, 1139  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  2.24 (с, 4H, 2 $\text{CH}_2$ ,  $W_{1/2}=2.2$  Гц), 4.02 (с, 6H, 2 $\text{OCH}_3$ ,  $W_{1/2}=1.6$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  28.5 (С и 2 $\text{CH}_2$ ), 58.3 (2 $\text{OCH}_3$ ), 178.6 (2 $\text{COO}$ ).  $^{119}\text{Sn}$  ЯМР (149.2 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  -591 (с,  $W_{1/2}=1200$  Гц). MS ( $m/z$ , %): 260 (8,  $^{120}\text{Sn}^{35}\text{Cl}_4^+$ ), 225 (54,  $^{120}\text{Sn}^{35}\text{Cl}_3^+$ ), 190 (2,  $^{120}\text{Sn}^{35}\text{Cl}_2^+$ ), 158 (8,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4^+$ ), 155 (8,  $^{120}\text{Sn}^{35}\text{Cl}^+$ ), 127 (100,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-OMe}^+$ ), 120 (9,  $^{120}\text{Sn}^+$ ), 100 (28,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-CO}_2\text{Me+H}^+$ ), 98 (30), 95 (33), 68 (33), 59 (80), 39 (39).

Некоторые геометрические параметры для **29a** (из данных рентгено-структурного анализа). Моноклинные кристаллы,  $a = 7.3546(11)$  Å,  $b = 12.4212(19)$  Å,  $c = 14.965(2)$  Å,  $V = 1330.5(3)$  Å<sup>3</sup>,  $d_{\text{calc}} = 2.090$  г·см<sup>-3</sup>, пространственная группа P 21/c. Длины связей (Å): Sn(1)–O(1) 2.165; Sn(1)–O(3) 2.172; Sn(1)–Cl(1) 2.349; Sn(1)–Cl(4) 2.351; Sn(1)–Cl(2) 2.367; Sn(1)–Cl(3) 2.393; O(1)–C(1) 1.219; O(3)–C(3) 1.245; C(1)–C(2) 1.491; C(2)–C(3) 1.469; C(2)–C(5) 1.545; C(2)–C(4) 1.564; C(4)–C(5) 1.478. Углы (°): O(1)–Sn(1)–O(3) 78.5; O(1)–Sn(1)–Cl(1) 88.6; O(3)–Sn(1)–Cl(1) 166.8; Cl(1)–Sn(1)–Cl(4) 101.5; Cl(1)–Sn(1)–Cl(2) 95.7. Межмолекулярные контакты (Å): Cl(1)⋯Cl(4) 3.480, Cl(2)⋯H(4b) 2.86.

#### **Комплекс $(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2\cdot\text{TiCl}_4$ (29b)**

Раствор  $\text{TiCl}_4$  (239 мг, 1.26 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл) прибавили по каплям в течение 1 мин в атмосфере аргона к раствору циклопропана **1c** (200 мг, 1.26 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 мин. Затем реакционную смесь сконцентрировали в вакууме до объема 0.5 мл. Выпавший осадок отфильтровали на фильтре Шотта и высушили в вакууме. Получили комплекс **29b** (403 мг, 92%) в виде светло-желтых кристаллов, т.пл. 100–102°C (с разл.).

Вычислено для  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_4\text{O}_4\text{Ti}$ : С, 24.17; Н, 2.90. Найдено: С, 23.51; Н, 3.07. ИК (KBr):  $\nu$  2959, 1737 уш. (C=O), 1629, 1439, 1321, 1308, 1246, 1219, 1200, 1150  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  2.30 (с, 4H, 2 $\text{CH}_2$ ,  $W_{1/2}=12.8$  Гц), 4.06 (с, 6H, 2 $\text{OCH}_3$ ,  $W_{1/2}=1.9$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  28.3 (уш.с, 2 $\text{CH}_2$ ), 28.6 (уш.с, С), 58.4 (уш.с, 2 $\text{OCH}_3$ ), 178.8 (уш.с, 2 $\text{COO}$ ). MS ( $m/z$ , %): 190 (1,  $^{48}\text{Ti}^{35}\text{Cl}_3^{37}\text{Cl}^+$ ), 158 (1,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4^+$ ), 155 (2,  $^{48}\text{Ti}^{35}\text{Cl}_2^{37}\text{Cl}^+$ ), 127 (12,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-OMe}^+$ ), 118 (1,  $^{48}\text{Ti}^{35}\text{Cl}_2^+$ ), 100 (15,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-CO}_2\text{Me+H}^+$ ), 69 (13), 59 (23), 36 (100).

### **Комплекс $(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})_2 \cdot \text{GaCl}_3$ (29c)**

Твердый  $\text{GaCl}_3$  (222 мг, 1.26 ммоль) прибавили в один прием в атмосфере аргона при перемешивании к раствору циклопропана **1c** (200 мг, 1.26 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2.5 мл) и смесь выдержали при комнатной температуре в течение 15 мин без перемешивания. Комплекс **29c** осаждается в виде тяжелой густой маслянистой жидкости, которую отделяли декантацией. Полученный этим методом комплекс **29c** (420 мг, 99%) является почти чистым по данным ЯМР, однако содержит следы  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , и представляет собой тяжелое густое масло. Комплекс **29c** может быть дополнительно высушен в вакууме с получением белого полутвердого порошка, т.пл. 54–59°C.

Вычислено для  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{GaO}_4$ : С, 25.16; Н, 3.02. Найдено: С, 24.59; Н, 3.07. ИК (KBr):  $\nu$  3009, 2957, 2855, 1739 уш. (C=O), 1615, 1444, 1364, 1229, 1197, 1132  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  2.65 (с, 4Н, 2 $\text{CH}_2$ ,  $W_{1/2}=75$  Гц), 4.1 (с, 6Н, 2 $\text{OCH}_3$ ,  $W_{1/2}=60$  Гц).  $^{71}\text{Ga}$  ЯМР (122.0 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  252 (с,  $W_{1/2}=2300$  Гц).  $^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц, чистый):  $\delta$  3.7 (с, 4Н, 2 $\text{CH}_2$ ,  $W_{1/2}=400$  Гц), 5.1 (с, 6Н, 2 $\text{OCH}_3$ ,  $W_{1/2}=400$  Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.6 МГц, чистый):  $\delta$  30.5 (уш.с, С), 35.7 (уш.с, 2 $\text{CH}_2$ ), 62.4 (уш.с, 2 $\text{OCH}_3$ ), 183.4 (уш.с, 2 $\text{COO}$ ).  $^{71}\text{Ga}$  ЯМР (122.0 МГц, чистый):  $\delta$  252 (с,  $W_{1/2}=2300$  Гц). MS ( $m/z$ , %): 176 (17,  $^{69}\text{Ga}^{35}\text{Cl}_2^{37}\text{Cl}^+$  и  $^{71}\text{Ga}^{35}\text{Cl}_3^+$ ), 158 (3,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4^+$ ), 141 (76,  $^{69}\text{Ga}^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}^+$  и  $^{71}\text{Ga}^{35}\text{Cl}_2^+$ ), 127 (41,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-OMe}^+$ ), 106 (11,  $^{69}\text{Ga}^{37}\text{Cl}^+$  и  $^{71}\text{Ga}^{35}\text{Cl}^+$ ), 100 (21,  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4\text{-CO}_2\text{Me}+\text{H}^+$ ), 59 (50), 59 (51), 50 (100), 44 (79), 36 (55), 29 (48).

### **Комплекс $\text{PhCH}_2\text{CH}^+\text{C}^-(\text{CO}_2\text{Me})_2 \cdot \text{GaCl}_3$ (30a)**

**Метод А (Препаративный синтез).** Твердый  $\text{GaCl}_3$  (165 мг, 0.94 ммоль, 1.1 экв.) добавили за одну порцию в атмосфере аргона при 5°C при перемешивании к раствору циклопропана **1a** (200 мг, 0.85 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (6 мл) и смесь перемешивали при той же температуре в течение 1 мин. Комплекс **30a** (~99%) получается в виде раствора в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , и является почти чистым по данным ЯМР. Полученный раствор комплекса **30a** немедленно использовался в дальнейших синтезах.

**Метод В (ЯМР исследования).** Реакцию проводили в ампуле ЯМР в атмосфере аргона. Раствор продули током аргона перед началом реакции. Твердый  $\text{GaCl}_3$  (14 мг, 0.077 ммоль, 1.2 экв.) добавили за одну порцию при 32°C к раствору циклопропана **1a** (15 мг, 0.064 ммоль) в сухом  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.5 мл) и смесь встряхивали в течение 0.5 мин. Практически чистый комплекс **30a** (~99%) был получен в виде раствора в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ . Необходимые ЯМР эксперименты были записаны сразу же после синтеза данного галлиевого комплекса. Для регистрации 2D  $^1\text{H}$  DOSY ЯМР спектров с калибрантом для измерения коэффициентов

диффузии в реакционную смесь добавили сквалан  $C_{30}H_{62}$  (~15 мг, 0.036 ммоль). Комплекс **30a** в значительной степени разлагается в растворе в течение нескольких часов при комнатной температуре, при охлаждении раствора он быстро олигомеризуется и разлагается, попытки выделить данный комплекс оказались неудачными.

$^1H$  ЯМР (400.1 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  4.42 и 4.58 (оба с,  $2 \times 3H$ ,  $2OCH_3$ ), 4.43 (д, 2H,  $CH_2$ ,  $^3J=6.9$  Гц), 7.30 (м, 2H, 2 *o*-CH), 7.42 (м, 1H, *p*-CH), 7.46 (м, 2H, 2 *m*-CH), 9.00 (т, 1H,  $CH^+$ ,  $^3J=6.9$  Гц).  $^{13}C$  ЯМР (100.6 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  41.9 ( $CH_2$ ), 61.7 и 61.9 ( $2OCH_3$ ), 115.1 ( $C^-$ ), 129.0 (*p*-CH), 129.5 и 130.2 (2 *o*-CH и 2 *m*-CH), 134.1 (*i*-C), 174.1 и 174.3 ( $2COO$ ), 186.1 ( $CH^+$ ).  $^{35}Cl$  ЯМР (39.2 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  -221 (с,  $W_{1/2}=6500$  Гц).  $^{71}Ga$  ЯМР (122.0 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  282 (с,  $W_{1/2}=2300$  Гц).

#### *Комплекс $[PhCH_2CH^+C^-(CO_2Me)_2 \cdot GaCl_3]_2$ (30b)*

Реакцию проводили в ЯМР ампуле в атмосфере аргона. Раствор продували током аргона перед началом реакции. Твердый  $GaCl_3$  (28 мг, 0.16 ммоль, 1.2 экв.) добавили за одну порцию при 32°C к раствору циклопропана **1a** (30 мг, 0.13 ммоль) в сухом  $CD_2Cl_2$  (0.5 мл) и смесь встряхивали в течение 0.5 мин. Необходимые ЯМР эксперименты были записаны сразу же после синтеза данного галлиевого комплекса. Для регистрации 2D  $^1H$  DOSY ЯМР спектров с калибрантом для измерения коэффициентов диффузии в реакционную смесь добавили сквалан  $C_{30}H_{62}$  (~15 мг, 0.036 ммоль). В соответствие с данными  $^1H$  DOSY полученный раствор преимущественно содержит биядерный комплекс **30b** с небольшими количествами мономерного комплекса **30a** и олигомерных комплексов. Комплекс **30b** в значительной степени разлагается в растворе в течение нескольких часов при комнатной температуре, при охлаждении раствора он быстро олигомеризуется и разлагается, попытки выделить данный комплекс оказались неудачными.

$^1H$  ЯМР (400.1 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  4.26 и 4.45 (оба с,  $2 \times 3H$ ,  $2OCH_3$ ), 4.39 (д, 2H,  $CH_2$ ,  $^3J=6.8$  Гц), 7.24–7.45 (м, 5H, Ph), 8.84 (т, 1H,  $CH^+$ ,  $^3J=6.8$  Гц).  $^{13}C$  (100.6 МГц,  $CD_2Cl_2$ ):  $\delta$  42.2 ( $CH_2$ ), 61.2 и 61.6 ( $2OCH_3$ ), 116.8 ( $C^-$ ), 129.5 (*p*-CH), 130.5 и 130.8 (2 *o*-CH и 2 *m*-CH), 136.2 (*i*-C), 174.7 и 174.9 ( $2COO$ ), 184.0 ( $CH^+$ ).

#### *Олигомерные комплексы $[PhCH_2CH^+C^-(CO_2Me)_2 \cdot GaCl_3]_n$*

Опыт проводили в ЯМР ампуле в атмосфере аргона. Твердый  $GaCl_3$  (59 мг, 0.34 ммоль, 1.2 экв.) добавили за одну порцию при 32°C к раствору циклопропана **1a** (65 мг, 0.28 ммоль) в сухом  $CD_2Cl_2$  (0.5 мл) и смесь встряхивали в течение 0.5 мин. Необходимые ЯМР эксперименты были записаны сразу же после синтеза данного галлиевого комплекса. Для

регистрации 2D  $^1\text{H}$  DOSY ЯМР спектров с калибрантом для измерения коэффициентов диффузии в реакционную смесь добавили сквалан  $\text{C}_{30}\text{H}_{62}$  (~15 мг, 0.036 ммоль). В соответствие с данными  $^1\text{H}$  DOSY полученный раствор преимущественно содержит олигомерные галлиевые комплексы с небольшими количествами биядерного комплекса **30b**. Олигомерный комплекс в значительной степени разлагается в растворе в течение нескольких часов при комнатной температуре, при охлаждении раствора он быстро олигомеризуется и разлагается, попытки выделить данный комплекс оказались неудачными.

$^1\text{H}$  ЯМР (400.1 МГц,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ):  $\delta$  4.35 (уш.с, 6H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.35 (уш.м, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.10–7.40 (уш.м, 5H, Ph), 8.80 (уш.м, 1H, CH<sup>+</sup>).

### 3.5. Фрагментация донорно-акцепторных циклопропанов с образованием замещенных циклопентанов

#### *Общая методика*

Все операции проводили в атмосфере сухого аргона. К раствору циклопропана **1** (1 ммоль) и пиразолина **2d** (0.5 ммоль, 50 мол.%) в 5 мл сухого дихлорметана в один прием прибавили твердый  $\text{GaCl}_3$  (0.3 ммоль, 30 мол.%) при интенсивном перемешивании. Реакционную смесь нагрели до 80°C под слабым давлением в запаянной ампуле и перемешивали в течение 3 ч. После этого при комнатной температуре прибавили водный раствор HCl (5%) до pH 3 и реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Органические слои сушили  $\text{MgSO}_4$  и растворитель удаляли в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 20:1). Получили чистые циклопентаны **33** в виде бесцветных густых масел с выходами указанными в таблице 9.

#### *Тетраметил-4-фенилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33a)*

Целевое соединение было получено в соответствии с общей методикой с выходом 60%. Бесцветное густое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.64 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(5),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  6.8 Гц,  $^4J$  1.7 Гц), 2.88 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(5),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  13.0 Гц), 3.01 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.7 Гц), 3.17, 3.78, 3.79 и 3.82 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.20 (д, 1H, H<sub>b</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц), 4.16 (д.д, 1H, H(4),  $^3J$  13.0 и 6.8 Гц), 7.23–7.37 (м, 5H, Ph).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  38.8 (CH<sub>2</sub>(5)), 41.4 (CH<sub>2</sub>(2)), 49.2 (CH(4)), 52.2, 52.7, 53.0 и 53.2 (4OCH<sub>3</sub>), 58.8 (C(1)), 64.6 (C(3)), 127.4 (*p*-CH), 128.3 и 128.7 (2 *o*-CH и 2 *m*-CH), 138.1 (*i*-C), 170.4, 171.1, 171.9 и 172.0 (4COO).

### ***Тетраметил-4-(3-хлорфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33d)***

Целевое соединение получили по общей методике с выходом 86% в виде бесцветного густого масла.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.58 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  6.8 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 2.80 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  13.1 Гц), 2.96 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 3.13, 3.75, 3.76 и 3.79 (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ), 3.16 (д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц), 4.07 (д.д, 1H,  $\text{H}(4)$ ),  $^3J$  13.1 и 6.8 Гц), 7.17–7.24 (м, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.31 (м, 1H,  $\text{H}(2')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  38.7 ( $\text{CH}_2(5)$ ), 41.4 ( $\text{CH}_2(2)$ ), 48.9 ( $\text{CH}(4)$ ), 52.4, 53.0, 53.1 и 53.2 ( $4\text{OCH}_3$ ), 58.6 ( $\text{C}(1)$ ), 64.5 ( $\text{C}(3)$ ), 127.0, 127.7, 128.8 и 129.3 ( $4\text{CH}$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 134.0 ( $\text{CCl}$ ), 140.2 (*i*-C), 170.3, 170.9, 171.6 и 171.9 ( $4\text{COO}$ ). MS (*m/z*, %): 414 (2) и 412 (5)  $[\text{M}]^+$ , 383 (1) и 381 (3)  $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$ , 354 (6) и 352 (16)  $[\text{M}-\text{HCO}_2\text{CH}_3]^+$ , 349 (7), 322 (18), 321 (11), 320 (54), 292 (19), 263 (18), 262 (11), 261 (64), 260 (8), 235 (8), 233 (24), 205 (12), 175 (17), 155 (17), 149 (18), 141 (16), 139 (32), 128 (13), 115 (27), 113 (30), 71 (25), 59 (100). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}^{35}\text{ClO}_8$ , *m/z*:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 435.0817. Найдено, *m/z*: 435.0809.

### ***Тетраметил-4-(3-бромфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33e)***

Целевое соединение было получено в соответствии с общей методикой с выходом 80%. Бесцветное густое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.59 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  6.8 Гц,  $^4J$  1.4 Гц), 2.80 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(5)$ ),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  13.1 Гц), 2.96 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.4 Гц), 3.17 (д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц), 3.25, 3.75, 3.76 и 3.80 (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ), 4.07 (д.д, 1H,  $\text{H}(4)$ ),  $^3J$  13.1 и 6.8 Гц), 7.14 (т, 1H,  $\text{H}(5')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $^3J$  7.9 Гц), 7.28 (уш.д, 1H,  $\text{H}(4')$  или  $\text{H}(6')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $^3J$  7.9 Гц), 7.36 (д.д.д, 1H,  $\text{H}(4')$  или  $\text{H}(6')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $^3J$  7.9 Гц,  $^4J$  1.7 и 1.0 Гц), 7.47 (т, 1H,  $\text{H}(2')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ,  $^4J$  1.7 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  38.7 ( $\text{CH}_2(5)$ ), 41.4 ( $\text{CH}_2(2)$ ), 48.9 ( $\text{CH}(4)$ ), 52.4, 53.0, 53.1 и 53.2 ( $4\text{OCH}_3$ ), 58.6 ( $\text{C}(1)$ ), 64.5 ( $\text{C}(3)$ ), 122.2 ( $\text{CBr}$ ), 127.5 ( $\text{CH}(4')$  или  $\text{CH}(6')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 129.7 ( $\text{CH}(5')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 130.6 ( $\text{CH}(4')$  или  $\text{CH}(6')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 131.7 ( $\text{CH}(2')$ ,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 140.5 (*i*-C), 170.3, 170.9, 171.6 и 171.9 ( $4\text{COO}$ ). MS (*m/z*, %): 458 (14) и 456 (15)  $[\text{M}]^+$ , 427 (4) и 425 (4)  $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$ , 398 (41) и 396 (44)  $[\text{M}-\text{HCO}_2\text{CH}_3]^+$ , 367 (20), 366 (93), 365 (21), 364 (93), 338 (39), 336 (39), 310 (20), 309 (100), 308 (37), 307 (100), 279 (33), 277 (34), 198 (30), 155 (26), 154 (21), 153 (20), 141 (29), 140 (28), 139 (50), 128 (38), 115 (58), 113 (47), 77 (21), 59 (100). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}^{79}\text{BrO}_8$ , *m/z*:  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 479.0312. Найдено, *m/z*: 479.0304.

### ***Тетраметил-4-(4-фторфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33f)***

Целевое соединение получали по общей методике с выходом 68%. Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  3020, 2956, 2928, 2853, 1733 уш. ( $\text{O}=\text{C}-\text{O}$ ), 1686, 1654, 1646, 1602, 1513, 1474, 1436, 1347, 1263, 1223  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.58 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.4

Гц,  $^3J$  6.7 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 2.81 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(5),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  13.2 Гц), 2.97 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 3.15 (д, 1H, H<sub>b</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц), 3.20, 3.75, 3.76 и 3.80 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.10 (д.д, 1H, H(4),  $^3J$  13.2 и 6.7 Гц), 6.95 (м, 2H, 2 *m*-CH,  $^3J_{HF}$  8.7 Гц), 7.31 (м, 2H, 2 *o*-CH,  $^4J_{HF}$  5.5 Гц).  $^{13}C$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц):  $\delta$  38.8 (CH<sub>2</sub>(5)), 41.4 (CH<sub>2</sub>(2)), 48.5 (CH(4)), 52.3, 52.9, 53.1 и 53.2 (4OCH<sub>3</sub>), 58.7 (C(1)), 64.5 (C(3)), 114.9 (2 *m*-CH,  $^2J_{CF}$  21.2 Гц), 130.3 (2 *o*-CH,  $^3J_{CF}$  7.9 Гц), 133.7 (*i*-C,  $^4J_{CF}$  3.3 Гц), 162.2 (*p*-CF,  $^1J_{CF}$  246.2 Гц), 170.4, 171.0, 171.8 и 172.0 (4COO).  $^{19}F$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 282.4 МГц):  $\delta$  -116.0 (т.т, 1F,  $^3J_{HF}$  8.7 Гц,  $^4J_{HF}$  5.5 Гц). MS (*m/z*, %): 396 (0.2) [M]<sup>+</sup>, 365 (0.2) [M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 336 (6) [M-HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 304 (18), 276 (8), 245 (25), 217 (19), 159 (15), 133 (25), 123 (35), 113 (14), 95 (14), 59 (100). HRMS рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>FO<sub>8</sub>, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup>, 419.1113; [M+K]<sup>+</sup>, 435.0852. Найдено, *m/z*: 419.1104, 435.0848.

#### ***Тетраметил-4-(4-хлорфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33g)***

Целевое соединение было получено в соответствии с общей методикой с выходом 69%. Бесцветное густое масло.  $^1H$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц):  $\delta$  2.58 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(5),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  6.7 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 2.81 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(5),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  13.2 Гц), 2.97 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 3.15 (д, 1H, H<sub>b</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц), 3.22, 3.75, 3.76 и 3.80 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.08 (д.д, 1H, H(4),  $^3J$  13.2 и 6.7 Гц), 7.24 и 7.28 (оба м, 2×2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}C$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц):  $\delta$  38.8 (CH<sub>2</sub>(5)), 41.5 (CH<sub>2</sub>(2)), 48.7 (CH(4)), 52.5, 53.0, 53.2 и 53.3 (4OCH<sub>3</sub>), 58.7 (C(1)), 64.6 (C(3)), 128.3 (2 *m*-CH), 130.2 (2 *o*-CH), 133.4 (*p*-CCl), 136.6 (*i*-C), 170.5, 171.0, 171.7 и 171.9 (4COO). HRMS рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub><sup>35</sup>ClO<sub>8</sub>, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup>, 435.0817. Найдено, *m/z*: 435.0812.

#### ***Тетраметил-4-(4-бромфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33h)***

Целевое соединение получали в соответствии с общей методикой с выходом 65%. Бесцветное густое масло.  $^1H$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц):  $\delta$  2.57 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(5),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  6.7 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 2.80 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(5),  $^2J$  13.4 Гц,  $^3J$  13.1 Гц), 2.97 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 3.15 (д, 1H, H<sub>b</sub>(2),  $^2J$  14.5 Гц), 3.22, 3.75, 3.76 и 3.80 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 4.07 (д.д, 1H, H(4),  $^3J$  13.1 и 6.7 Гц), 7.22 и 7.39 (оба м, 2×2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>).  $^{13}C$  ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц):  $\delta$  38.6 (CH<sub>2</sub>(5)), 41.4 (CH<sub>2</sub>(2)), 48.7 (CH(4)), 52.4, 53.0, 53.1 и 53.2 (4OCH<sub>3</sub>), 58.6 (C(1)), 64.4 (C(3)), 130.4 и 131.2 (2 *o*-CH и 2 *m*-CH), 131.5 (CBr), 137.1 (*i*-C), 170.3, 171.0, 171.7 и 172.0 (4COO). MS (*m/z*, %): 458 (5) и 456 (5) [M]<sup>+</sup>, 427 (2) и 425 (2) [M-OCH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 398 (45) и 396 (48) [M-HCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 338 (23), 336 (24), 307 (61), 306 (22), 305 (65), 279 (32), 277 (34), 201 (20), 199 (22), 198 (27), 195 (16), 184 (34), 182 (39), 141 (29), 139 (52), 128 (44), 115 (70), 113 (71), 103 (19), 77 (25), 59 (100). HRMS рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub><sup>79</sup>BrO<sub>8</sub>, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup>, 479.0312; [M+K]<sup>+</sup>, 495.0051. Найдено, *m/z*: 479.0303, 495.0053.



### ***Тетраметил 4-(4-метилфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33i)***

Целевое соединение было получено в соответствии с общей методикой с выходом 57%. Бесцветное густое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.34 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.62 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  6.7 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 2.89 (д.д, 1H,  $\text{H}_b(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  13.2 Гц), 3.00 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 3.16, 3.77, 3.79 и 3.81 (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ), 3.20 (д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц), 4.15 (д.д, 1H,  $\text{H}(4)$ ),  $^3J$  13.2 и 6.7 Гц), 6.95–7.05 (м, 4H,  $\text{C}_6\text{H}_4$ ).

### ***Тетраметил-4-(2-нафтил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33l)***

Получали по общей методике с выходом 48%. Бесцветное густое масло.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.69 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  6.7 Гц), 3.00 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(5)$ ),  $^2J$  13.5 Гц,  $^3J$  13.1 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 3.02 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц,  $^4J$  1.5 Гц), 3.03, 3.773, 3.775 и 3.82 (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ), 3.25 (д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J$  14.5 Гц), 4.30 (д.д, 1H,  $\text{H}(4)$ ),  $^3J$  13.1 и 6.7 Гц), 7.36–7.53 (м, 3H, 2-нафтил), 7.62–7.89 (м, 4H, 2-нафтил).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  38.9 ( $\text{CH}_2(5)$ ), 41.6 ( $\text{CH}_2(2)$ ), 49.4 ( $\text{CH}(4)$ ), 52.3, 52.9, 53.1 и 53.3 ( $4\text{OCH}_3$ ), 58.7 (C(1)), 64.5 (C(3)), 125.9, 126.1, 126.2, 127.1, 127.3, 127.5 и 127.9 (7CH, 2-нафтил), 132.8, 133.7 и 135.5 (3C, 2-нафтил), 170.6, 171.0, 171.9 и 172.0 (4COO).

### ***Тетраметил-4-(1-нафтил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33m)***

Целевое соединение получали по общей методике с выходом 50%. Бесцветное густое масло. ИК ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  3023, 2955, 1732 уш. ( $\text{O}=\text{C}-\text{O}$ ), 1599, 1515, 1435, 1255, 1227  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 400.1 МГц):  $\delta$  2.83, 3.72, 3.80 и 3.81 (все с,  $4\times 3\text{H}$ ,  $4\text{OCH}_3$ ), 2.85 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(5)$ ),  $^2J$  13.7 Гц,  $^3J$  10.7 Гц), 2.92 (д.д.д, 1H,  $\text{H}_b(5)$ ),  $^2J$  13.7 Гц,  $^3J$  7.9 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 3.08 (д.д, 1H,  $\text{H}_a(2)$ ),  $^2J$  14.4 Гц,  $^4J$  1.6 Гц), 3.40 (д, 1H,  $\text{H}_b(2)$ ),  $^2J$  14.4 Гц), 5.21 (д.д, 1H,  $\text{H}(4)$ ),  $^3J$  10.7 и 7.9 Гц), 7.36–7.44 (м, 2H, 1-нафтил), 7.46 (д.д.д, 1H, 1-нафтил,  $^3J$  8.0 и 6.9 Гц,  $^4J$  1.0 Гц), 7.55 (д.д.д, 1H, 1-нафтил,  $^3J$  8.5 и 6.8 Гц,  $^4J$  1.4 Гц), 7.72 (уш.д.д, 1H, 1-нафтил,  $^3J$  6.9 Гц,  $^4J$  2.2 Гц), 7.81 (уш.д, 1H, 1-нафтил,  $^3J$  8.1 Гц), 8.50 (уш.д, 1H, 1-нафтил,  $^3J$  8.6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ , 100.6 МГц):  $\delta$  41.7, 42.0 и 43.0 ( $\text{CH}_2(5)$ ,  $\text{CH}_2(2)$  и  $\text{CH}(4)$ ), 52.0, 53.17 и 53.23 (1C, 1C и 2C соответственно,  $4\text{OCH}_3$ ), 59.4 (C(1)), 65.5 (C(3)), 124.5, 125.1, 125.4, 125.7, 126.2, 128.1 и 128.7 (7CH, 1-нафтил), 132.7, 133.9 и 136.2 (3C, 1-нафтил), 170.0, 171.3, 171.8 и 172.2 (4COO). MS ( $m/z$ , %): 428 (13)  $[\text{M}]^+$ , 397 (0.1)  $[\text{M}-\text{OCH}_3]^+$ , 368 (3)  $[\text{M}-\text{HCO}_2\text{CH}_3]^+$ , 337 (10), 277 (31), 224 (22), 220 (19), 219 (19), 217 (31), 189 (66), 179 (21), 165 (100), 152 (34), 145 (20), 128 (15), 113 (25), 59 (97). HRMS рассчитано для  $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_8$ ,  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 451.1346. Найдено,  $m/z$ : 451.1346.

### ***Тетраметил-4-(2-хлорфенил)циклопентан-1,1,3,3-тетракарбоксилат (33n)***

Целевое соединение получали по общей методике с выходом 91%. Бесцветное густое масло. ИК (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  3020, 2976, 1956, 2896, 2846, 1734 уш. (O=C–O), 1521, 1479, 1436, 1393, 1256 см<sup>-1</sup>. <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц):  $\delta$  2.67 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(5), <sup>2</sup>J 14.0 Гц, <sup>3</sup>J 10.4 Гц), 2.89 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(5), <sup>2</sup>J 14.0 Гц, <sup>3</sup>J 8.1 Гц, <sup>4</sup>J 1.3 Гц), 3.05 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(2), <sup>2</sup>J 14.5 Гц, <sup>4</sup>J 1.3 Гц), 3.27, 3.73, 3.76 и 3.78 (все с, 4×3H, 4OCH<sub>3</sub>), 3.28 (д, 1H, H<sub>b</sub>(2), <sup>2</sup>J 14.5 Гц), 4.83 (д.д, 1H, H(4), <sup>3</sup>J 10.4 и 8.1 Гц), 7.35 (д.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J 7.8 Гц, <sup>4</sup>J 1.5 Гц), 7.27 (д.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J 7.7 Гц, <sup>4</sup>J 1.6 Гц), 7.19 (д.д.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J 7.7 и 7.6 Гц, <sup>4</sup>J 1.5 Гц), 7.14 (д.д.д, 1H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, <sup>3</sup>J 7.8 и 7.6 Гц, <sup>4</sup>J 1.6 Гц). <sup>13</sup>C ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 100.6 МГц):  $\delta$  40.9 (CH<sub>2</sub>(5)), 41.9 (CH<sub>2</sub>(2)), 45.0 (CH(4)), 52.3, 53.1 и 53.2 (1C, 1C и 2C соответственно, 4OCH<sub>3</sub>), 58.9 (C(1)), 64.9 (C(3)), 126.7, 128.4, 129.2 и 129.7 (4CH, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 135.3 (CCl), 137.5 (*i*-C), 169.9, 171.2, 171.4 и 171.6 (4COO). MS (*m/z*, %): 377 (11), 317 (24), 261 (11), 257 (10), 155 (13), 149 (11), 115 (20), 113 (24), 103 (7), 89 (7), 77 (8), 59 (100). HRMS рассчитано для C<sub>19</sub>H<sub>21</sub><sup>35</sup>ClO<sub>8</sub>, *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup>, 435.0817. Найдено, *m/z*: 435.0809.

### **3.6. Восстановление 1,2-диазабицикло[3.3.0]октанов под действием SmI<sub>2</sub>**

#### ***(3S\*,5R\*,8S\*)-Диметил-3-бензамид-3-метил-8-фенил-1-азабицикло[3.3.0]октан-2-он-6,6-дикарбоксилат (35)***

К раствору диазабициклооктана **5e** (30 мг, 0.062 ммоль) в смеси 1 мл тетрагидрофурана и 0.5 мл метанола при 5°C в токе аргона добавили раствор SmI<sub>2</sub> (50 мг, 0.124 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 5 мин при температуре 5°C до обесцвечивания раствора и отогрели до комнатной температуре. После этого добавили водный раствор HCl (5%) при 0°C до достижения pH 3 и реакцию смесь экстрагировали дихлорметаном (3×2 мл). Органические слои объединили и высушили над MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 10:1). Получили **35** (25 мг, выход 90%; индивидуальный стереоизомер) в виде густого бесцветного масла. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц):  $\delta$  1.55 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.15 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(7), <sup>2</sup>J=14.7 Гц, <sup>3</sup>J=5.4 Гц), 2.44 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.9 Гц, <sup>3</sup>J=8.6 Гц), 2.99 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(7), <sup>2</sup>J=14.7 Гц, <sup>3</sup>J=8.7 Гц), 2.99 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.9 Гц, <sup>3</sup>J=8.1 Гц), 3.73 и 3.82 (оба с, 2×3H, 2OCH<sub>3</sub>), 4.99 (д.д, 1H, H(8), <sup>3</sup>J=8.7 и 5.4 Гц), 5.17 (д.д, 1H, H(5), <sup>3</sup>J=8.6 и 8.1 Гц), 6.43 (уш.с, 1H, NH), 7.12–7.80 (м, 10H, 2×C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

*Диметил-anti-2-(2-метоксикарбонил-2-метилэтил)-5-фенилпирролидин-3,3-ди-карбоксилат (36)*

К раствору диазабициклооктана **5e** (20 мг, 0.042 ммоль) в смеси 1 мл тетрагидрофурана и 0.5 мл метанола при 5°C в токе аргона прибавили раствор SmI<sub>2</sub> (67 мг, 0.168 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 10 мин при температуре 5°C до обесцвечивания раствора и отогрели до комнатной температуре. После этого добавили водный раствор HCl (5%) при 0°C до достижения pH 3 и реакционную смесь экстрагировали дихлорметаном (3×2 мл). Органические слои объединили, высушили безв. MgSO<sub>4</sub> и растворитель удалили в вакууме. Остаток разделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (бензол–EtOAc, 10:1). Получили **36** (13 мг, выход 85%) в виде 2-х диастереомеров в соотношении около 1:1 — оба выделены в индивидуальном виде. Первый диастереомер **36**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.23 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J=7.0 Гц), 1.65–1.85 (м, 3H, H<sub>a</sub>(1'), H<sub>b</sub>(1') и NH), 2.04 (м, 1H, H<sub>a</sub>(4)), 2.75 (м, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=7.0 Гц), 3.09 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.8 Гц, <sup>3</sup>J=8.4 Гц), 3.67, 3.71 и 3.78 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 3.80 (м, 1H, H(2)), 4.60 (м, 1H, H(5)), 7.19–7.33 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Масс-спектр (*m/z*, %): 363 (4, M<sup>+</sup>), 332 (13, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 304 (5, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 276 (12), 262 (30), 259 (26), 227 (10), 219 (16), 203 (12), 173 (16), 171 (27), 143 (22), 132 (100), 119 (62), 115 (32), 105 (16), 104 (12), 59 (11), 44 (7), 32 (13). Второй диастереомер **36**: Бесцветное густое масло; Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (CDCl<sub>3</sub>, 400.1 МГц): δ 1.22 (д, 3H, CH<sub>3</sub>, <sup>3</sup>J=7.1 Гц), 1.43 (д.д.д, 1H, H<sub>a</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.6 Гц, <sup>3</sup>J=10.1 и 4.3 Гц), 1.75 (уш.м, 1H, NH), 2.02 (д.д.д, 1H, H<sub>b</sub>(1'), <sup>2</sup>J=13.6 Гц, <sup>3</sup>J=9.4 и 3.3 Гц), 2.55 (д.д, 1H, H<sub>a</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.7 Гц, <sup>3</sup>J=9.9 Гц), 2.70 (д.д, 1H, H<sub>b</sub>(4), <sup>2</sup>J=13.7 Гц, <sup>3</sup>J=7.5 Гц), 2.83 (уш.д.д.кв, 1H, H(2'), <sup>3</sup>J=9.4, 7.1 и 4.3 Гц), 3.75 (д.д, 1H, H(2), <sup>2</sup>J=10.1 Гц, <sup>3</sup>J=3.3 Гц), 3.69, 3.76 и 3.79 (все с, 3×3H, 3OCH<sub>3</sub>), 4.16 (уш.д.д, 1H, H(2), <sup>2</sup>J=9.9 Гц, <sup>3</sup>J=7.5 Гц), 7.29–7.44 (м, 5H, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); Масс-спектр (*m/z*, %): 363 (4, M<sup>+</sup>), 332 (14, M<sup>+</sup>–OCH<sub>3</sub>), 304 (5, M<sup>+</sup>–CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 276 (15), 262 (32), 259 (28), 244 (7), 227 (9), 219 (15), 203 (10), 171 (26), 143 (23), 132 (100), 119 (57), 115 (34), 105 (17), 104 (15), 77 (8), 59 (13), 44 (11), 32 (23).

## 4. Выводы

1. Впервые реализованы необычные превращения донорно-акцепторных циклопропанов с 1- и 2-пиразолинами, эффективно катализируемые трифлатами Sc и Yb, а также GaCl<sub>3</sub> с образованием полифункциональных *N*-замещенных 2-пиразолинов или 1,2-дизабицикло-[3.3.0]октанов. Изучены закономерности протекания этих процессов и предложены способы их регионаправленного осуществления: в частности, при использовании 2-пиразолинов основными продуктами реакции являются дизабициклооктаны, тогда как в случае изомерных 1-пиразолинов — *N*-замещенные 2-пиразолины. Показаны примеры восстановления дизабициклооктанов под действием SmI<sub>2</sub> в полизамещенные пиразолидины или аминопирролизидиноны с сохранением конфигурации стереоцентров.

2. Разработана общая концепция гомодимеризации донорно-акцепторных циклопропанов под действием кислот Льюиса, в частности под действием трихлорида галлия, позволяющая в зависимости от условий процесса существенно изменять тип и реакционную способность промежуточно генерируемых интермедиатов, направляя димеризацию циклопропан-дикарбоксилатов в полизамещенные циклобутаны, инданы, циклопентаны и тетралины по типу [2+2]-, [3+2]- и [4+2]-циклоприсоединения и аннелирования. Найдено, что под действием тетрагидрофурановых комплексов GaCl<sub>3</sub> и SnCl<sub>4</sub> те же самые циклопропаны димеризуются по типу [3+3]-аннелирования с образованием изомерных тетралинов, а 1-нафтилциклопропандикарбоксилат дает еще и аддукт [3+4]-аннелирования.

3. Впервые реализован оригинальный путь димеризации донорно-акцепторных циклопропанов под действием 20 мол.% GaCl<sub>3</sub> и 3,5-диметил-3,5-диметоксикарбонил-1-пиразолина в качестве специфического органокатализатора с регио- и стереоспецифичным превращением 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов в полизамещенные 2-оксабицикло[3.3.0]октаны. В этих же условиях димерный интермедиат, образующийся из (1-нафтил)циклопропандикарбоксилата, претерпевает электрофильную *inco*-атаку по одному из нафтильных колец, давая производное 1,2,3а,4-тетрагидро-5аН-пенталено[1-а]нафталина в виде единственного изомера.

4. Нагревание 2-арилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов с α-тетразамещенным 1-пиразолином в присутствии каталитических количеств GaCl<sub>3</sub> приводит еще к одному неожиданному направлению их превращений. В этих условиях образующийся димерный интермедиат претерпевает C–C-фрагментацию, давая с высокими выходами тетраэфиры 4-арилциклопентан-1,1,3,3-тетракарбоновых кислот с отщеплением фрагмента СН–Ar с пиразолином в виде азометинимина.

5. Изучены механистические аспекты химических трансформаций донорно-акцепторных циклопропанов, подкрепленные регистрацией некоторых интермедиатов с помощью

спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{35}\text{Cl}$ ,  $^{71}\text{Ga}$  и  $^{119}\text{Sn}$ , а также применением двумерных корреляционных спектров COSY, TOCSY, NOESY, HSQC, HMBC и методики DOSY, позволяющей анализировать диффузию компонентов в растворе. В частности, впервые получены комплексы диметилциклопропан-1,1-дикарбоксилата с хлоридами Sn, Ti и Ga, а также впервые идентифицирован относительно стабильный 1,2-диполярный интермедиат, играющий ключевую роль в некоторых процессах димеризации и позволяющий объяснить образование соответствующих димерных структур.

## 5. Список литературы

1. Reissig H.-U. In *The Chemistry of the Cyclopropyl Group* / Z. Rappoport, Ed. // John Wiley & Sons: Chichester – 1987. – P. 375–443.
2. De Meijere A. *Carbocyclic Three- and Four-Membered Ring Compounds*, In *Houben-Weyl Methods of Organic Chemistry* / A. de Meijere, Ed. // Thieme: Stuttgart – 1997. – V. E17a–d.
3. Salaun J. Cyclopropane derivatives and their diverse biological activities / J. Salaun // *Top. Curr. Chem.* – 2000. – V. 207. – P. 1–67.
4. Reissig H. U. Donor-acceptor-substituted cyclopropane derivatives and their application in organic synthesis / H.U. Reissig, R. Zimm // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – Issue 4. – P. 1151–1196.
5. Yu M. Recent advances in donor–acceptor (DA) cyclopropanes / M. Yu, B.L. Pagenkopf // *Tetrahedron* – 2005. – V. 61. – Issue 2. – P. 321–347.
6. Simone F. D. Cyclization and cycloaddition reactions of cyclopropyl carbonyls and imines / F.D. Simone, J. Waser // *Synthesis* – 2009. – Issue 20. – P. 3353–3374.
7. Carson C. A. Heterocycles from cyclopropanes: applications in natural product synthesis / C.A. Carson, M.A. Kerr // *Chem. Soc. Rev.* – 2009. – V. 38. – Issue 11. – P. 3051–3060.
8. Campbell M. J. Complexity-building annulations of strained cycloalkanes and C=O  $\pi$  bonds / M.J. Campbell, J.S. Johnson, A.T. Parsons, P.D. Pohlhaus, S.D. Sanders // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – Issue 19. – P. 6317–6325.
9. Melnikov M. Y. Recent advances in ring-forming reactions of donor–acceptor cyclopropanes / M.Y. Melnikov, E.M. Budynina, O.A. Ivanova, I.V. Trushkov // *Mendeleev Commun.* – 2011. – V. 21. – Issue 6. – P. 293–301.
10. Reissig H.-U. In *Houben-Weyl, Stereoselective Synthesis of Organic Compounds/Methods of Organic Chemistry*, 4th ed. / G. Helmchen, R. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann, Eds. // Thieme Verlag: Stuttgart – 1995. – V. E21c. – P. 3179–3270.
11. Harvey D. F. Carbene–alkyne–alkene cyclization reactions / D.F. Harvey, D.M. Sigano // *Chem. Rev.* – 1996. – V. 96. – Issue 1. – P. 271–288.
12. Frühauf H.-W. Metal-assisted cycloaddition reactions in organotransition metal chemistry / H.-W. Frühauf // *Chem. Rev.* – 1997. – V. 97. – Issue 3. – P. 523–596.
13. Doyle M. P. *Modern Catalytic Methods for Organic Synthesis with Diazo Compounds* / M.P. Doyle, M.A. McKervey, T. Ye // Wiley-Interscience: New York – 1998.
14. Corey E. J. A simple synthesis of ( $\pm$ )-cedrene and ( $\pm$ )-cedrol using a synchronous double annulation process / E.J. Corey, R.D. Balanson // *Tetrahedron Lett.* – 1973. – V. 14. – Issue 34. – P. 3153–3156.
15. Dolfini J. E. The reaction of enamines with activated cyclopropanes / J.E. Dolfini, K. Menich, P. Corliss // *Tetrahedron Lett.* – 1966. – V. 7. – Issue 37. – P. 4421–4426.

16. Berkowitz W. F. Cycloaddition of an enamine to an activated cyclopropane / W.F. Berkowitz, S.C. Grenetz // *J. Org. Chem.* – 1976. – V. 41. – Issue 1. – P. 10–13.
17. Komatsu M. [3+2] Cycloaddition of 2-alkoxycyclopropyl carbonyl compounds with enol silyl ethers for functionalized cyclopentane formation / M. Komatsu, I. Suehiro, Y. Horiguchi, I. Kuwajima // *Synlett* – 1991. – Issue 11. – P. 771–773.
18. Saigo K. Lewis acid-mediated reaction of 2,2-dialkoxycyclopropanecarboxylic esters with ketene silyl acetals. Synthesis of cyclopentenones / K. Saigo, S. Shimada, T. Shibasaki, M. Hasegawa // *Chem. Lett.* – 1990. – V. 19. – No. 7. – P. 1093–1096.
19. Marino J. P. New strategy for [3+2] annulation: applications to the synthesis of functionalized di- and triquinanes / J. P. Marino, E. Laborde // *J. Am. Chem. Soc.* – 1985. – V. 107. – Issue 3. – P. 734–735.
20. Beal R. B. Dichloroethylaluminum-catalyzed reactions of alkenes with electrophilic cyclopropanes. A new cyclopentane annelation reaction / R.B. Beal, M.A. Dombroski, B.B. Snider // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51. – Issue 23. – P. 4391–4399.
21. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 3. Cyclo-addition of ethyl 2,2-dimethoxycyclopropane-1-carboxylates to tetracyanoethylene / M.L. Graziano, S. Chiosi // *J. Chem. Res., Synop.* – 1989. – Issue 2. – P. 44–45.
22. Harrington P. The high pressure reaction of cyclopropanes with indoles catalyzed by ytterbium triflate / P. Harrington, M.A. Kerr // *Tetrahedron Lett.* – 1997. – V. 38. – Issue 34. – P. 5949–5952.
23. Kerr M. A. The annulation of 3-alkylindoles with 1,1-cyclopropanediester / M.A. Kerr, R.G. Keddy // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. – Issue 31. – P. 5671–5675.
24. England D. B. Cyclopentannulation of 3-alkylindoles: a synthesis of a tetracyclic subunit of the kopsane alkaloids / D.B. England, T.D.O. Kuss, R.G. Keddy, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – Issue 13. – P. 4704–4709.
25. England D. B. The reactions of 3-alkylindoles with cyclopropanes: an unusual rearrangement leading to 2,3-disubstitution / D.B. England, T.K. Woo, M.A. Kerr // *Can. J. Chem.* – 2002. – V. 80. – Issue 8. – P. 992–998.
26. Bajtos B. C-2/C-3 annulation and C-2 alkylation of indoles with 2-alkoxycyclopropanoate esters / B. Bajtos, M. Yu, H.D. Zhao, B.L. Pagenkopf // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – Issue 31. – P. 9631–9634.
27. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 3. Cyclo-addition of ethyl 2,2-dimethoxycyclopropane-1-carboxylates to tetracyanoethylene / M.L. Graziano, S. Chiosi // *J. Chem. Res. (S)* – 1989. – V. 2. – P. 44–45.
28. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 4. Reactivity of trans-ethyl 2,2-dimethoxy-3-methylcyclopropane-1-carboxylate towards dimethyl acetylene-dicarboxylate – a

- new route to functionalized cyclopent-2-enones / M.L. Graziano, M.R. Iesce, F. Cermola, G. Cimminiello // *J. Chem. Res. (S)* – 1992. – Issue 1. – P. 4–5.
29. Yadav V. K. Formal [3+2] addition of acceptor-substituted cyclopropylmethylsilanes with aryl acetylenes / V.K. Yadav, V. Sriramurthy // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2004. – V. 43. – Issue 20. – P. 2669–2671.
  30. Qi X. B. Synthesis of cyclopentenones from cyclopropanes and silyl ynol ethers / X.B. Qi, J.M. Ready // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – Issue 37. – P. 7068–7070.
  31. Liu L. Dimerization of cyclopropyl ketones and crossed reactions of cyclopropyl ketones with enones as an entry to five-membered rings / L. Liu, J. Montgomery // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – Issue 16. – P. 5348–5349.
  32. Liu L. [3+2] Cycloaddition reactions of cyclopropyl imines with enones / L. Liu, J. Montgomery // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – Issue 20. – P. 3885–3887.
  33. Tamaki T. [3+2] Cycloaddition reaction of cyclopropyl ketones with alkynes catalyzed by nickel/dimethylaluminum chloride / T. Tamaki, M. Ohashi, S. Ogoshi // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – Issue 50. – P. 12067–12070.
  34. Nanteuil F. Catalytic [3+2] annulation of aminocyclopropanes for the enantiospecific synthesis of cyclopentylamines / F. Nanteuil, J. Waser // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – V. 50. – Issue 50. – P. 12075–12079.
  35. Volkova Y. A. Duality of donor–acceptor cyclopropane reactivity as a three-carbon component in five-membered ring construction: [3+2] annulation versus [3+2] cycloaddition / Y.A. Volkova, E.M. Budynina, A.E. Kaplun, O.A. Ivanova, A.O. Chagarovskiy, D.A. Skvortsov, V.B. Rybakov, I.V. Trushkov, M.Y. Melnikov // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19. – Issue 21. – P. 6586–6590.
  36. Reissig H. U. Lewis-acid-promoted additions of carbonyl compounds to donor-acceptor substituted cyclopropanes: a new synthesis of 2,3-dihydrofuran derivatives / H.U. Reissig // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – V. 22. – Issue 31. – P. 2981–2984.
  37. Shimada S. Diastereoselective ring-opening aldol-type reaction of 2,2-dialkoxycyclopropanecarboxylic esters with carbonyl compounds. 1. Synthesis of cis 3,4-substituted gamma-lactones / S. Shimada, Y. Hashimoto, A. Sudo, M. Hasegawa, K. Saigo // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – Issue 26. – P. 7126–7133.
  38. Shimada S. Diastereoselective ring-opening aldol-type reaction of 2,2-dialkoxycyclopropanecarboxylic esters with carbonyl compounds. 2. Synthesis of cis-2,3-substituted- $\gamma$ -lactones / S. Shimada, Y. Hashimoto, T. Nagashima, M. Hasegawa, K. Saigo // *Tetrahedron* – 1993. – V. 49. – Issue 8. – P. 1589–1604.
  39. Shimada S. Ring-opening aldol-type reaction of 2,2-dialkoxycyclopropanecarboxylic esters with carbonyl compounds. 3. The diastereoselective synthesis of 2,3,4-trisubstituted gamma-



- lactones / S. Shimada, Y. Hashimoto, K. Saigo // *J. Org. Chem.* – 1993. – V. 58. – Issue 19. – P. 5226–5234.
40. Sugita Y. Synthesis of tetrahydrofuro[2,3-b][1]benzopyranones by the ring-expansion reaction of methanochromanone with symmetric ketones / Y. Sugita, K. Kawai, I. Yokoe // *Heterocycles* – 2000. – V. 53. – No. 3. – P. 657–664.
  41. Sugita Y. Diastereoselective ring-expansion reaction of methanochromanone with aldehydes: formation of trans-fused tetrahydrofuro[2,3-b][1]benzopyranones and their isomerization / Y. Sugita, K. Kawai, I. Yokoe // *Heterocycles* – 2001. – V. 55. – No. 1. – P. 135–144.
  42. Han Z. Enolate formation from cyclopropyl ketones via iodide-induced ring opening and its use for stereoselective aldol reaction / Z. Han, S. Uehira, T. Tsuritani, H. Shinokubo, K. Oshima // *Tetrahedron* – 2001. – V. 57. – Issue 6. – P. 987–995.
  43. 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. – Issue 46. – P. 8043–8047.
  44. 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. – Issue 3. – P. 1057–1059.
  45. 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. – Issue 46. – P. 16014–16015.
  46. 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. – Issue 27. – P. 8642–8650.
  47. 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. – Issue 9. – P. 3122–3123.
  48. 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. – Issue 12. – P. 2541–2544.
  49. Alper P. B. Facile, novel methodology for the synthesis of spiro[pyrrolidin-3,3'-oxindoles]: catalyzed ring expansion reactions of cyclopropanes by aldimines / P.B. Alper, C. Meyers, A. Lerchner, D.R. Siegel, E.M. Carreira // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 1999. – V. 38. – Issue 21. – P. 3186–3189.
  50. Bertozzi F. A novel metal iodide promoted three-component synthesis of substituted pyrrolidines / F. Bertozzi, M. Gustafsson, R. Olsson // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – Issue 18. – P. 3147–3150.

51. Saigo K. Highly diastereoselective synthesis of cis-3,4-disubstituted  $\gamma$ -lactams by the reaction of ethyl 2,2-dialkoxypropylcarboxylates with N-tosyl aldimines / K. Saigo, S. Shimada, M. Hasegawa // *Chem. Lett.* – 1990. – V. 19. – No. 6. – P. 905–908.
52. Carson C. A. Diastereoselective synthesis of pyrrolidines via the Yb(OTf)<sub>3</sub> catalyzed three-component reaction of aldehydes, amines, and 1,1-cyclopropanediester / C.A. Carson, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – Issue 20. – P. 8242–8244.
53. Jackson S. K. Stereodivergent methodology for the synthesis of complex pyrrolidines / S.K. Jackson, A. Karadeolian, A.B. Driega, M.A. Kerr // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – Issue 12. – P. 4196–4201.
54. Lautens M. Divergent selectivity in MgI<sub>2</sub>-mediated ring expansions of methylenecyclopropyl amides and imides / M. Lautens, W.S. Han // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – Issue 22. – P. 6312–6316.
55. Scott M. E. A highly diastereoselective MgI<sub>2</sub>-mediated ring expansion of methylenecyclopropanes / M.E. Scott, W. Han, M. Lautens // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – Issue 12. – P. 3309–3312.
56. Taillier C. Use of a sterically demanding Lewis acid to direct ring expansion of monoactivated methylenecyclopropanes / C. Taillier, Y. Bethuel, M. Lautens // *Tetrahedron* – 2007. – V. 63. – Issue 35. – P. 8469–8477.
57. Taillier C. Enantioselective catalytic ring expansion of methylenecyclopropane carboxamides promoted by a chiral magnesium Lewis acid / C. Taillier, M. Lautens // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – Issue 4. – P. 591–593.
58. Scott M. E. Synthesis of highly functionalized pyrrolidines via a selective iodide-mediated ring expansion of methylenecyclopropyl amides / M.E. Scott, M. Lautens // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – Issue 21. – P. 8154–8162.
59. Xing S. Efficient construction of oxa- and aza-[n.2.1] skeletons: Lewis acid catalyzed intramolecular [3+2] cycloaddition of cyclopropane 1,1-diester with carbonyls and imines / S. Xing, W. Pan, C. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – V. 49. – Issue 18. – P. 3215–3218.
60. 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. – Issue 28. – P. 9688–9692.
61. Yu M. Formal [3+2] cycloadditions of donor-acceptor cyclopropanes and nitriles / M. Yu, B.L. Pagenkopf // *J. Am. Chem. Soc.* – 2003. – V. 125. – Issue 27. – P. 8122–8123.
62. 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. – Issue 26. – P. 5099–5101.

63. Yu M. Synthesis of 2,2'-bipyrroles and 2,2'-thienylpyrroles from donor-acceptor cyclopropanes and 2-cyanoheteroles / M. Yu, G.D. Pantos, J.L. Sessler, B.L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – Issue 6. – P. 1057–1059.
64. Sathishkannan G. Highly diastereoselective synthesis of 1-pyrrolines via SnCl<sub>4</sub>-promoted [3+2] cycloaddition between activated donor-acceptor cyclopropanes and nitriles / G. Sathishkannan, K. Srinivasan // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – Issue 22. – P. 6002–6005.
65. 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. – Issues 16–17. – P. 2385–2390.
66. Tanaka M. One-step synthesis of heteroaromatic-fused pyrrolidines via cyclopropane ring-opening reaction: application to the PKC $\beta$  inhibitor JTT-010 / M. Tanaka, M. Ubukata, T. Matsuo, K. Yasue, K. Matsumoto, Y. Kajimoto, T. Ogo, T. Inaba // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – Issue 17. – P. 3331–3334.
67. Fu Q. Efficient synthesis of polysubstituted pyrrole-3-carbonitriles via reactions of 1,1-dicyano-2,3-diarylcyclopropanes with aromatic imines / Q. Fu, C.G. Ya // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – Issue 34. – P. 4497–4500.
68. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 1. Formal [3+2] cyclo-addition of trans-ethyl 2,2-dimethoxy-3-methylcyclopropane-1-carboxylate to phenyl isocyanate / M.L. Graziano, M.R. Iesce // *J. Chem. Res. (S)* – 1987. – Issue 11. – P. 362–363.
69. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 2. Investigation on the reactivity of ethyl 2,2-dimethoxy – cyclopropane-1-carboxylates towards phenyl isothiocyanate / M.L. Graziano, G. Cimminiello // *J. Chem. Res. (S)* – 1989. – Issue 2. – P. 42–43.
70. Graziano M. L. Ring-opening reactions of cyclopropanes. 5. Reactivity of ethyl trans-2,2-dimethoxy-3-methylcyclopropane-1-carboxylate towards electrophilic diazenes / M.L. Graziano, M.R. Iesce, F. Cermola // *J. Chem. Res. (S)* – 1996. – Issue 2. – P. 82.
71. 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. – Issue 20. – P. 5314–5317.
72. Korotkov V. S. GaCl<sub>3</sub>-Catalyzed insertion of diazene derivatives into the cyclopropane ring / V.S. Korotkov, O.V. Larionov, A. Hofmeister, J. Magull, A.J. de Meijer // *Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – Issue 20. – P. 7504–7510.
73. Korotkov V. S. Ln(OTf)<sub>3</sub>-catalyzed insertion of aryl isocyanides into the cyclopropane ring / V.S. Korotkov, O.V. Larionov, A. de Meijere // *Synthesis* – 2006. – Issue 21. – P. 3542–3546.
74. Young I. S. A homo [3+2] dipolar cycloaddition: the reaction of nitrones with cyclopropanes / I.S. Young, M.A. Kerr // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – V. 42. – Issue 26. – P. 3023–3026.

75. Young I. S. Three-component homo 3+2 dipolar cycloaddition. A diversity-oriented synthesis of tetrahydro-1,2-oxazines and FR900482 skeletal congeners / I.S. Young, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – Issue 1. – P. 139–141.
76. Ganton M. D. Magnesium iodide promoted reactions of nitrones with cyclopropanes: a synthesis of tetrahydro-1,2-oxazines / M.D. Ganton, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – Issue 24. – P. 8554–8557.
77. Wanapun D. The mechanism of 1,3-dipolar cycloaddition reactions of cyclopropanes and nitrones. A theoretical study / D. Wanapun, K.A. Van Gorp, N.J. Mosey, M.A. Kerr, T.K. Woo // *Can. J. Chem.* – 2005. – V. 83. – Issue 10. – P. 1752–1767.
78. Lebold T. P. The nicholas-type activation of cyclopropanes toward reactions with nitrones in the homo-[3+2]-dipolar cycloaddition / T.P. Lebold, C.A. Carson, M.A. Kerr // *Synlett* – 2006. – Issue 3. – P. 364–368.
79. Karadeolian A. Examination of homo-[3+2]-dipolar cycloaddition: mechanistic insight into regio- and diastereoselectivity / A. Karadeolian, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – Issue 26. – P. 10251–10253.
80. Sapeta K. The cycloaddition of nitrones with homochiral cyclopropanes / K. Sapeta, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – Issue 22. – P. 8597–8599.
81. Carson C. A. The reaction of nitrones with cyclopropanes: a convenient preparation of tetrahydro-1,2-oxazines / C.A. Carson, I.S. Young, M.A. Kerr // *Synthesis* – 2008. – Issue 3. – P. 485–489.
82. Cardona F. The discovery of novel metal-induced reactions of nitrones: not only electrophiles and reagents for [3+2] cycloadditions / F. Cardona, A. Goti // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – Issue 48. – P. 7832–7835.
83. Sibi M. P. Enantioselective addition of nitrones to activated cyclopropanes / M.P. Sibi, Z.H. Ma, C.P. Jasperse // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – Issue 16. – P. 5764–5765.
84. Kang Y. B. Highly enantioselective and diastereoselective cycloaddition of cyclopropanes with nitrones and its application in the kinetic resolution of 2-substituted cyclopropane-1,1-dicarboxylates / Y.B. Kang, X.L. Sun, Y. Tang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007. – V. 46. – Issue 21. – P. 3918–3921.
85. Hu B. A highly site-, regio-, and stereoselective Lewis acid catalyzed formal [3+3] cycloaddition of methylenecyclopropane-1,1-diesters with C,N-diarylnitrones / B. Hu, J.L. Zhu, S.Y. Xing, J. Fang, D. Du, Z.W. Wang // *Chem. Eur. J.* – 2009. – V. 15. – Issue 2. – P. 324–327.
86. Ding Q. P. Tandem cyclization-[3+3] cycloaddition reactions of 2-alkynylbenzaldoxime: synthesis of fused 1,2-dihydroisoquinolines / Q.P. Ding, Z.Y. Wang, J. Wu // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – Issue 2. – P. 198–200.

87. Young I. S. Diastereoselective synthesis of pyrrolidines using a nitron/cyclopropane cycloaddition: synthesis of the tetracyclic core of nakadomarin A / I.S. Young, J.L. Williams, M.A. Kerr // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 7. – Issue 5. – P. 953–955.
88. 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. – Issue 5. – P. 689–692.
89. Yadan V. K. Formal [3+2] and [3+3] additions of acceptor-substituted cyclopropylmethylsilanes to allenylsilanes / V.K. Yadan, V. Sriramurthy // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6. – Issue 24. – P. 4495–4498.
90. Sapeta K. Synthesis of cyclohexanes via [3 + 3] hexannulation of cyclopropanes and 2-chloromethyl allylsilanes / K.Sapeta, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – Issue 10. – P. 2081–2084.
91. Gorbacheva E. O. Six-membered cyclic nitronates as 1,3-dipoles in formal [3+3]-cycloaddition with donor–acceptor cyclopropanes. Synthesis of new type of bicyclic nitrosoacetals / E.O. Gorbacheva, A.A. Tabolin, R.A. Novikov, Y.A. Khomutova, Y.V. Nelyubina, Y.V. Tomilov, S.L. Ioffe // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – Issue 2. – P. 350–353.
92. Ivanova O. A. Donor–acceptor cyclopropanes as three-carbon components in a [4+3] cycloaddition reaction with 1,3-diphenylisobenzofuran / O.A. Ivanova, E.M. Budynina, Y.K. Grishin, I.V. Trushkov, P.V. Verteletskii // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – Issue 6. – P. 1107–1110.
93. Ivanova O. A. Lewis acid catalyzed reactions of donor–acceptor cyclopropanes with anthracenes / O.A. Ivanova, E.M. Budynina, Y.K. Grishin, I.V. Trushkov, P.V. Verteletskii // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – Issue 31. – P. 5329–5335.
94. Shintani R. Palladium-catalyzed decarboxylative [4+3] cyclization of  $\gamma$ -methylidene- $\delta$ -valerolactones with 1,1-dicyanocyclopropanes / R. Shintani, M. Murakami, T. Tsuji, H. Tanno, T. Hayashi // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – Issue 24. – P. 5642–5645.
95. Ivanova O. A. Lewis acid-catalyzed [3+4] annulation of 2-(heteroaryl)cyclopropane-1,1-dicarboxylates with cyclopentadiene / O.A. Ivanova, E.M. Budynina, A.O. Chagarovskiy, A.E. Kaplun, I.V. Trushkov, M.Y. Melnikova // *Adv. Synth. Catal.* – 2011. – V. 353. – Issue 7. – P. 1125–1134.
96. 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.Y. Melnikov // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – Issue 34. – P. 4421–4425.
97. 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.Y. Melnikov // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – Issue 98. – P. 11482-11484.
98. 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.Y. Melnikov // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – Issue 21. – P. 8852–8868.
99. Ivanova O. A. Domino cyclodimerization of indole-derived donor-acceptor cyclopropanes: one-step construction of the pentaleno[1,6-a,b]indole skeleton / O.A. Ivanova, E.M. Budynina, A.O. Chagarovskiy, E.R. Rakhmankulov, I.V. Trushkov, A.V. Semeykin, N.L. Shimanovskii, M.Y. Melnikov // *Chem. Eur. J.* – 2011. – V. 17. – Issue 42. – P. 11738–11742.
100. Snider B. B. Total synthesis of (±)-martinellie acid / B.B. Snider, Y. Ahn, S.M. O'Hare // *Org. Lett.* – 2001. – V. 3. – Issue 26. – P. 4217–4220.
101. Nosse B. Facile asymmetric synthesis of the core nuclei of xanthanolides, guaianolides, and eudesmanolides / B. Nosse, R.B. Chhor, W.B. Jeong, C. Böhm, O. Reiser // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – Issue 6. – P. 941–944.
102. Kalidindi S. Enantioselective synthesis of arglabin / S. Kalidindi, W.B. Jeong, A. Schall, R. Bandichhor, B. Nosse, O. Reiser // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2007/ – V. 46. – Issue 33. – P. 6361–6363.
103. Fischer C. Efficient Synthesis of (±)-Horsfiline through the MgI<sub>2</sub>-Catalyzed Ring-Expansion Reaction of a Spiro[cyclopropane-1,3'-indol]-2'-one / C. Fischer, C. Meyers, E.M. Carreira // *Helv. Chim. Acta* – 2000. – V. 83. – Issue 6. – P. 1175–1181.
104. Lerchner A. First total synthesis of (±)-strychnofoline via a highly selective ring-expansion reaction / A. Lerchner, E.M. Carreira // *J. Am. Chem. Soc.* – 2002. – V. 124. – Issue 50. – P. 14826–14827.
105. Lerchner A. Synthesis of (±)-strychnofoline via a highly convergent selective annulation reaction / A. Lerchner, E.M. Carreira // *Chem. Eur. J.* – 2006. – V. 12. – Issue 32. – P. 8208–8219.
106. Meyers C. Total synthesis of (–)-spirotryprostatin B / C. Meyers, E.M. Carreira // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – V. 42. – Issue 6. – P. 694–696.
107. Marti C. Total synthesis of (–)-spirotryprostatin B: synthesis and related studies / C. Marti, E.M. Carreira // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – Issue 32. – P. 11505–11515.
108. Marti C. Construction of spiro[pyrrolidine-3,3'-oxindoles] – recent applications to the synthesis of oxindole alkaloids / C. Marti, E.M. Carreira // *Eur. J. Org. Chem.* – 2003. – Issue 12. – P. 2209–2219.
109. Leduc A. B. Total synthesis of (–)-allosecurinine / A.B. Leduc, M.A. Kerr // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – V. 47. – Issue 41. – P. 7945–7948.
110. Carson C. A. Total synthesis of FR901483 / C.A. Carson, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – Issue 3. – P. 777–779.

111. Morales C. L. Total synthesis of ( $\pm$ )-goniomitine via a formal nitrile/donor–acceptor cyclopropane [3+2] cyclization / C.L. Morales, B.L. Pagenkopf // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – Issue 2. – P. 157–159.
112. Bajtos B. Total synthesis of ( $\pm$ )-quebrachamine via [3+2] cycloaddition and efficient chloroacetamide photocyclization / B. Bajtos, B.L. Pagenkopf // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – Issue 7. – P. 1072–1077.
113. Carson C. A. Total synthesis of (+)-phyllantidine / C.A. Carson, M.A. Ke // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – V. 45. – Issue 39. – P. 6560–6563.
114. Young I. S. Diastereoselective synthesis of pyrrolidines using a nitron/cyclopropane cycloaddition: synthesis of the tetracyclic core of nakadomarin A / I.S. Young, J.L. Williams, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – Issue 5. – P. 953–955.
115. Young I. S. Total synthesis of (+)-nakadomarin A / I.S. Young, M.A. Ker // *J. Am. Chem. Soc.* – 2007. – V. 129. – Issue 5. – P. 1465–1469.
116. Johansen M. B. Expedient synthesis of pyrrolo[1,2-a]indoles: preparation of the core of yuremamine / M.B. Johansen, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – Issue 16. – P. 3497–3500.
117. Иванова О. А. *Advances science in organic chemistry* (тезисы докладов) / О.А. Иванова, Е.М. Будынина, А.О. Чагаровский, И.В. Трушков // Мисхор, Крым – 2010. – У-24.
118. 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. – Issue 39. – P. 4996–4999.
119. Corey E. J. Dimethyloxosulfonium methylide ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SOCH<sub>2</sub>) and dimethylsulfonium methylide ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>). Formation and application to organic synthesis / E.J. Corey, M. Chaykovsky // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – Issue 6. – P. 1353–1364.
120. Jeffery G. H. Physical properties and chemical constitution. Part XVIII. Three-membered and four-membered carbon rings / G.H. Jeffery, A.I. Vogel // *J. Chem. Soc.* – 1948. – P. 1804–1809.
121. White D. A. Alkylations with potassium carbonate in dimethylformamide / D.A. White // *Synth. Commun.* – 1977. – V. 7. – Issue 8. – P. 559–568.
122. Blanchard L. A. Diethylaluminum chloride-amine complex mediated aminolysis of activated cyclopropanes / L.A. Blanchard, J.A. Schneider // *J. Org. Chem.* – 1986. – V. 51. – Issue 8. – P. 1372–1374.
123. Uddin M. I. Microwave-assisted and Ln(OTf)<sub>3</sub>-catalyzed homo-conjugate addition of N-heteroaromatics to activated cyclopropane derivatives / M.I. Uddin, A. Mimoto, K. Nakano, Y. Ichikawa, H. Kotsuki // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – Issue 41. – P. 5867–5870.
124. 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. – Issue 18. – P. 3179–3184.
125. Meester M. A. M. The crystal and molecular structure of cyclopropane-1,1-dicarboxylic acid / M.A.M. Meester, H. Schenk, C.H. McGillavry // *Acta crystallogr., Section B* – 1971. – V. 27. – P. 630–634.
126. Jameson C. J., Mason J. in *The Chemical Shift*, P. 51–89; Akitt, J. W. in *Hydrogen and Its Isotopes: Hydrogen, Deuterium, and Tritium*, P. 171–181; Mann, B. E. in *Carbon*, P. 293–305; *Multinuclear NMR* / J. Mason, Ed. // Plenum Press: New York – 1989.
127. Hinton J. F., Briggs R. W. in *Group III — Aluminum, Gallium, Indium, and Thallium. NMR and Periodic Table* / B.E. Mann, R.K. Harris, Ed. // Acad. Press: New York – 1978. – P. 279–308.
128. Akitt J. W. Glyoxalinopyrimidines. The cyclisation of some 4-2'-chloroethylaminopyrimidines / J.W. Akitt, N.N. Greenwood, A. Storr // *J. Chem. Soc.* – 1965. – V. 8. – P. 4410–4416.
129. S. Bock, H. Noth, A. Wietelman // *Z. Naturforsch* – 1990. – Bd 45B. – Issue 7. – P. 979.
130. Johnson C. S. Jr. Diffusion ordered nuclear magnetic resonance spectroscopy: principles and application / C.S.Jr. Johnson // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 1999. – V. 34. – Issues 3–4. – P. 203–256.
131. Weingartner H. NMR studies of self-diffusion in liquids / H. Weingartner, M. Holz // *Annu. Rep. Prog. Chem., Sect. C* – 2002. – V. 98. – P. 121–156.
132. Pregosin P. S. Pulsed gradient spin-echo (PGSE) diffusion and  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  heteronuclear overhauser spectroscopy (HOESY) NMR methods in inorganic and organometallic chemistry: something old and something new / P.S. Pregosin, P.G.A. Kumar, I. Fernandez // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – Issue 8. – P. 2977–2998.
133. Pregosin P. S. Ion pairing using PGSE diffusion methods / P.S. Pregosin // *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* – 2006. – V. 49. – Issues 3–4. – P. 261–288.
134. Macchioni A. Determining accurate molecular sizes in solution through NMR diffusion spectroscopy / A. Macchioni, G. Ciancaleoni, C. Zuccaccia, D. Zuccaccia // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – V. 37. – Issue 3. – P. 479–489.
135. Cohen Y. Diffusion NMR spectroscopy in supramolecular and combinatorial chemistry: an old parameter – new insights / Y. Cohen, L. Avram, L. Frish // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – Issue 4. – P. 520–554.
136. Wu D. An improved diffusion-ordered spectroscopy experiment incorporating bipolar-gradient pulses / D. Wu, A. Chen, Jr.C.S. Johnson // *J. Magn. Reson. A* – 1995. – V. 115. – Issue 2. – P. 260–264.
137. Li W. Application of  $^6\text{Li}$  diffusion-ordered NMR spectroscopy (DOSY) to confirming the solution structure of n-butyllithium / W. Li, G. Kagan, R. Hopson, P.G. Williard // *ARKIVOC* – 2011. – Issue (v). – P. 180–185.



138. Nilsson M. The DOSY Toolbox: a new tool for processing PFG NMR diffusion data / M. Nilsson // *J. Magn. Reson.* – 2009. – V. 200. – Issue 2. – P. 296–302.
139. Lebold T. P. Stereodivergent synthesis of fused bicyclopiazolidines: access to pyrazolines and pyrrolidines / T.P. Lebold, M.A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – Issue 19. – P. 4354–4357.
140. Cordero M. A. New cyclic Arg-Gly-Asp pseudopentapeptide containing the  $\beta$ -turn mimetic GPTM / M.A. Cordero, F. Pisaneschi, N. Cini, A. Bottoncetti, A. Brandi // *Synlett* – 2006. – Issue 13. – P. 2067–2070.
141. Cluzeau J. Conformationally constrained dipeptide surrogates with aromatic side-chains: synthesis of 4-aryl indolizidin-9-one amino acids by conjugate addition to a common  $\alpha,\omega$ -diaminoazela enone intermediate / J. Cluzeau, W.D. Lubell // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – Issue 5. – P. 1504–1512.
142. Dietrich E. Efficient synthesis of enantiopure pyrrolizidinone amino acid / E. Dietrich, W.D. Lubell // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – Issue 18. – P. 6988–6996.
143. Boeglin D. Calcitonin gene-related peptide analogues with aza and indolizidinone amino acid residues reveal conformational requirements for antagonist activity at the human calcitonin gene-related peptide 1 receptor / D. Boeglin, F.F. Hamdan, R.E. Melendez, J. Cluzeau, A. Laperriere, M. Heroux, M. Bouvier, W.D. Lubell // *J. Med. Chem.* – 2007. – V. 50. – Issue 6. – P. 1401–1408.
144. Angiolini M. Synthesis of azabicycloalkane amino acid scaffolds as reverse-turn inducer dipeptide mimics / M. Angiolini, S. Araneo, L. Belvisi, E. Cesarotti, A. Checchia, L. Crippa, L. Manzoni, C. Scolastico // *Eur. J. Org. Chem.* – 2000. – Issue 14. – P. 2571–2581.
145. Cordero F. M. Design and synthesis of a new bicyclic dipeptide isostere / F.M. Cordero, S. Valenza, F. Machetti, A. Brandi // *Chem. Commun.* – 2001. – Issue 17. – P. 1590–1591.
146. Hanessian S. Design and synthesis of a novel class of constrained tricyclic pyrrolizidinone carboxylic acids as carbapenem mimics / S. Hanessian, R. Buckle, M. Bayrakdarian // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – Issue 10. – P. 3387–3397.
147. Mudur S. V. Heliconols A–C: antimicrobial hemiketals from the freshwater aquatic fungus *Helicodendron giganteum* / S.V. Mudur, D.C. Swenson, J.B. Gloer, J. Campbell, C.A. Shearer // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – Issue 15. – P. 3191–3194.
148. Takeda K. Bile acids and steroids. XXXII. Thiosteroids. (17). Synthesis of 16 $\beta$ -acetylthio- and 16 $\beta$ -alkylthio-estratriene derivatives / K. Takeda, T. Komeno, N. Tokutake, Y. Kanematsu // *Chem. Pharm. Bull.* – 1965. – V. 13. – No. 6. – P. 687–691.
149. Nohara T. Steroid saponins and sapogenins of underground parts of trillium kamtschaticum PALL. I. Component sapogenins and structure of Pennogenin / T. Nohara, K. Miyahara, T. Kawasaki // *Chem. Pharm. Bull.* – 1974. – V. 22. – No. 8. – P. 1772–1780.

150. Talapatra S. K. Denfigenin, a diosgenin derivative from *Dendrobium fimbriatum* / S.K. Talapatra, A. Bhaumik, B. Talapatra // *Phytochemistry* – 1992. – V. 31. – Issue 7. – P. 2431–2434.
151. Cool L. G. Bakerol: an unusual nor-acorane hemiketal from *Cupressus bakeri* foliage / L.G. Cool, Y.-K. Kim, E. Zavarin, G.E. Ball // *Phytochemistry* – 1994. – V. 36. – Issue 5. – P. 1283–1285.
152. Tchuendem M.-H. K. Khayalactone, a novel limonoid from *Khaya grandifoliola* / M.-H.K. Tchuendem, F.J. Ayafor, J.D. Connolly, O. Sterner // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – Issue 7. – P. 719–722.
153. Fujimoto H. Immunomodulatory constituents from an Ascomycete, *Emericella aurantio-brunnea* / H. Fujimoto, E. Nakamura, E. Okuyama, M. Ishibashi // *Chem. Pharm. Bull.* – 2000. – V. 48. – No. 10. – P. 1436–1441.
154. Schuehly W. Novel triterpene saponins from *Zizyphus joazeiro* / W. Schuehly, J. Heilmann, I. Calis, O. Sticher // *Helv. Chim. Acta* – 2000. – V. 83. – Issue 7. – P. 1509–1516.
155. Khuong-Huu Q. New rearranged limonoids from *harrisonia perforata* / Q. Khuong-Huu, A. Chiaroni, C. Riche, H. Nguyen-Ngoc, K. Nguyen-Viet, F. Khuong-Huu // *J. Nat. Comp.* – 2000. – V. 63. – Issue 7. – P. 1015–1018.
156. Zhang H. Limonoids from the stem bark of *Khaya grandifoliola* / H. Zhang, O.A. Odeku, X.-N. Wang, J.-M. Yue // *Phytochemistry* – 2008. – V. 69. – Issue 1. – P. 271–275.
157. Nihei K.-I. Musidunin and Musiduol, insect antifeedants from *Croton jatrophioides* / K.-I. Nihei, Y. Asaka, Y. Mine, Y. Yamada, M. Iigo, T. Yanagisawa, I. Kubo // *J. Nat. Comp.* – 2006. – V. 69. – Issue 6. – P. 975–977.
158. Zhong W. An efficient method for the synthesis of hydrocyclopenta[1,2-b]furan with various side chains at 3a-position / W. Zhong, J. Xie, X. Peng, T. Kawamura, H. Nemoto // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – Issue 43. – P. 7451–7454.
159. Lee J. S. Ruthenium-catalyzed mild C–H oxyfunctionalization of cyclic steroidal ethers / J.S. Lee, H. Cao, P.L. Fuchs // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – Issue 15. – P. 5820–5823.
160. Nicolaou K. C. Studies toward the synthesis of azadirachtin, part 1: total synthesis of a fully functionalized ABC ring framework and coupling with a norbornene domain / K.C. Nicolaou, P.K. Sasmal, A.J. Roecker, X.-W. Sun, S. Mandal, A. Converso // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2005. – V. 44. – Issue 22. – P. 3443–3447.
161. Ishihara J. Total synthesis of (–)-verrucarol / J. Ishihara, R. Nonaka, Y. Terasawa, R. Shiraki, K. Yabu, H. Kataoka, Y. Ochiai, K. Tadano // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – Issue 8. – P. 2679–2688.
162. Posner G. H. New silicon-mediated, sequential ring expansions of n-sized 2-cycloalkenones into hydroxyolefinic n+m+p medium-sized lactones: short synthesis of (–)-phoracantholide-J /

- G.H. Posner, M.A. Hatcher, W.A. Maio // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – Issue 19. – P. 4301–4303.
163. Quan W. Facile total synthesis of the (–)-Heliconol A / W. Quan, B. Yu, J. Zhang, Q. Liang, X. She, X. Pan // *Tetrahedron* – 2007. – V. 63. – Issue 40. – P. 9991–9996.
164. Morzycki J. W. Unusual oxidative transformations of a steroidal 16 $\alpha$ ,17 $\alpha$ ,22-triol / J.W. Morzycki, J.O.H. Perez-Diaz, R. Santillan, A. Wojtkielewicz // *Steroids* – 2010. – V. 75. – Issue 1. – P. 70–76.
165. Fiorentino A. Structures of bioactive carexanes from the roots of *Carex distachya* Desf / A. Fiorentino, B. D'Abrosca, S. Pacifico, A. Natale, P. Monaco // *Phytochemistry* – 2006. – V. 67. – Issue 10. – P. 971–977.
166. Fiorentino A. Carexanes from *Carex distachya* Desf.: revised stereochemistry and characterization of four novel polyhydroxylated prenylstilbenes / A. Fiorentino, B. D'Abrosca, S. Pacifico, R. Iacovino, A. Izzo, P. Uzzo, A. Russo, B. D. Blasio, P. Monaco // *Tetrahedron* – 2008. – V. 64. – Issue 33. – P. 7782–7786.
167. Royer M. Secondary metabolites of *Bagassa guianensis* Aubl. wood: a study of the chemotaxonomy of the Moraceae family / M. Royer, V. Eparvier, B. Thibaut, D. Stien, G. Herbet, J. Beauchene // *Phytochemistry* – 2010. – V. 71. – Issues 14–15. – P. 1708–1713.
168. Piel J. Natural metabolic diversity encoded by the enterocin biosynthesis gene cluster / J. Piel, K. Hoang, B.S. Moore // *J. Am. Chem. Soc.* – 2000. – V. 122. – Issue 22. – P. 5415–5416.
169. Xu H. A review on hemisynthesis, biosynthesis, biological activities, mode of action, and structure-activity relationship of podophyllotoxins: 2003–2007 / H. Xu, M. Lv, X. Tian // *Curr. Med. Chem.* – 2009. – V. 16. – Issue 3. – P. 327–349.
170. Gordaliza M. Podophyllotoxin: distribution, sources, applications and new cytotoxic derivatives / M. Gordaliza, P.A. Garcia, J.M. Miguel del Corral, M.A. Castro, M.A. Gomez-Zurita // *Toxicon* – 2004. – V. 44. – Issue 4. – P. 441–459.
171. 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. – Issue 2. – P. 216–239.
172. 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. – Issue 6. – P. 813–816.
173. 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, Yu.V. Tomilov // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – Issue 14. – P. 5993–6006.
174. Touillaux R. Analyse conformationnelle et specters RMN <sup>1</sup>H de pyrazolines / R. Touillaux, B. Tinant, M.V. Meerssche, J. M. Dereppe // *J. Chim. Phys. Phys. Chim. Biol.* – 1980. – V. 77. – Issue 4. – P. 319–324.

175. Auwers K. Über den aufbau von pyrazolin-carbonsäureestern / K. Auwers, F. König // *Liebigs Ann. Chem.* – 1932. – V. 496. – Issue 1. – P. 27–51.
176. Hamada M. Studies on chemical constitution and insecticidal activity VI Syntheses of 1,1-diphenylcyclopropane derivatives / M. Hamada, A. Okamoto // *Botyu-Kagaku* – 1953. – V. 18. – Issue 2. – P. 70–75.
177. Becker K. B. 1,3-Dipolar cycloadditions to strained olefins / K.B. Becker, M.K. Hohermuth // *Helv. Chim. Acta* – 1979. – V. 207. – Issue 6. – P. 2025–2036.
178. Ouyahia A. A Contribution a l'étude du cycle pyrazolinique: synthèse et détermination de la structure de quelques pyrazolines-2 / A.A. Ouyahia, G. Leroy, J. Weiler, R. Touillaux // *Bull. Soc. Chim. Belg.* – 1976. – V. 85. – Issue 8. – P. 545–555.
179. Schweizer E. E. Reaction of phosphorus compounds. 27. Preparation and reactions of pyrazolinyltriphenylphosphonium salts / E.E. Schweizer, C.S. Kim // *J. Org. Chem.* – 1971. – V. 36. – Issue 26. – P. 4033–4041.
180. Горпинченко В. А. Синтез и антиаритмическая активность 5-амино-экзо-3-азатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]декан-4-она / В.А. Горпинченко, Е.А. Ятсунич, Д.В. Петров, Л.Т. Карачурина, Р.У. Гисамутдинова, Н.З. Башченко, В.А. Докичев, Ю.В. Томилов, М.С. Юсунов, О.М. Нефедов // *Хим.-Фарм. Журн.* – 2005. – Т. 39. – №6. – С. 9–11.
181. Buchner E. II. Synthese der pyrazolin-3,5-dicarbonsäure / E. Buchner, A. Papendieck // *Liebigs Ann. Chem.* – 1893. – V. 273. – Issue 2–3. – P. 232–238.
182. Doyle M. P. Effective methods for the syntheses of 2-pyrazolines and pyrazoles from diazocarbonyl compounds / M.P. Doyle, M.R. Colman, R.L. Dorow // *J. Heterocycl. Chem.* – 1983. – V. 20. – Issue 4. – P. 943–946.
183. Новиков Р. А. Взаимодействие diazoэфиров с электронодефицитными алкенами в присутствии кислот Льюиса / Р.А. Новиков, Д.Н. Платонов, В.А. Докичев, Ю.В. Томилов, О.М. Нефедов // *Изв. АН, Сер. хим.* – 2010. – №5. – С. 963–969.