

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М.В. ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

*На правах рукописи*

**Солодовникова Татьяна Александровна**

**Азабициклоалкены в синтезе новых гетероциклических  
соединений**

1.4.3 - Органическая химия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:  
кандидат химических наук  
Гаврилова А.Ю.

Москва – 2024

## Оглавление

I. ВВЕДЕНИЕ .....	4
II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	8
II.1. Основные методы синтеза азабицикло[2.2.1]гептенов .....	8
II.1.1. 2-Азабицикло[2.2.1]гептены .....	8
II.1.2. 7-Азабицикло[2.2.1]гептадиены .....	18
II. 2. Бициклические производные в реакциях циклоприсоединения .....	24
II.2.1. Азабициклогептены в синтезе изоксазолинов.....	24
II.2.2. Азабициклогептены в реакциях с азидами .....	31
II.2.3. Азабициклогептены в реакциях с диазометаном .....	33
II.3. Методы раскрытия азабициклического каркаса с разрывом связей C-N, C-O и N-O.....	37
III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....	53
III.1. Синтез изоксазолинов и пиразолинов, конденсированных с азабициклическим каркасом .....	56
III.1.1. 2-Азабицикло[2.2.1]гептены .....	56
III.1.2. 7-Азабензборборнадиены.....	73
III.1.3 7-Азабицикло[2.2.1]борборнадиены .....	75
III.1.4. 3-Аза-2-окса-бицикло[2.2.1]гептены.....	78
III.2 Синтез изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом.....	80
III.3 Синтез тетрагидропиридазинов, конденсированных с азабициклическим каркасом .....	89
IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	96
IV.2. Синтез исходных соединений .....	97
IV.2.1. Синтез непредельных субстратов .....	97
IV.2.2. Синтез производных циклопропана .....	105
IV.2.3 Синтез галогеноксимов .....	110
IV.2.4. Синтез гидразоноилхлоридов.....	113
IV.3. Нитрозирование производных циклопропанов .....	116
IV.4. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к 2-азанорборборненам.....	119
IV.4.1. Взаимодействие с нитрилоксидами .....	119
IV.4.2. Взаимодействие с нитрилиминами .....	133
IV.5. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к производным 7-азанорборборнадиена .....	140
IV.5.1. Производные 7-азабензборборнадиена .....	140
IV.5.2. Производные 7-азанорборборнадиена.....	146

IV.6. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к производным 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ена.....	150
IV.6.1. Взаимодействие с нитрилоксидами .....	150
IV.6.2. Взаимодействие с нитрилиминами .....	155
IV.7. Синтез изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом .....	158
IV.7.1. Взаимодействие производных азанорборнена с фенилселенбромидом .....	163
IV.8. Синтез тетрагидропиридазинов .....	169
IV.8.1. Синтез $\alpha$ -галогенгидразонов.....	169
IV.8.2. Взаимодействие с норборненом.....	173
IV.8.3. Взаимодействие с 2-азапроизводными.....	175
IV.8.4. Взаимодействие с 7-азабензборборнадиеном.....	176
V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	179
VI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	180
VII. ПРИЛОЖЕНИЕ .....	199

## I. ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Одной из фундаментальных задач органической химии является разработка удобных методов синтеза новых гетероциклических систем. Особый интерес представляют соединения, содержащие гетероциклический фрагмент, который, с одной стороны, обладает потенциальной биологической активностью, а, с другой стороны, является скрытым эквивалентом функциональных групп, что позволяет использовать его в качестве полупродукта в синтезе новых соединений. Именно такими гетероциклическими фрагментами являются изоксазолины, изоксазолы, пиразолины, оксазины и тетрагидропиридазины.

В то же время, в последнее время возрос интерес к производным азабицикло[2.2.1]гептена, что связано с тремя факторами: во-первых, стерео- и региохимические особенности модификации C=C-связи в результате реакций электрофильного присоединения или циклоприсоединения легко однозначно установить исходя из данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  (аналогично производным норборнена), во-вторых, введение гетероатома (в отличие от норборнена) позволяет получать продукты раскрытия бициклической структуры, и, наконец, азабициклический каркас входит в состав лекарственных средств и искусственного, и природного происхождения.

Таким образом, создание соединений, содержащих одновременно азабициклический каркас и гетероциклический фрагмент, за счёт модификации C=C-связи азабициклогептенов, является перспективным направлением как с точки зрения тонкого органического синтеза, так и медицинской химии.

**Степень разработанности темы.** Несмотря на то, что норборнен и его производные являются модельными соединениями для изучения стерео- и регионаправленности реакций 1,3-диполярного присоединения, систематические исследования взаимодействия азот-содержащих аналогов норборнена - производных 2-аза- и 7-азабицикло[2.2.1]гептенов и гептадиенов с 1,3-диполями не проводились.

**Целью работы** является разработка методов синтеза новых изоксазолинов, пиразолинов, изоксазолов, тетрагидропиридазинов, конденсированных с азабициклическим каркасом, а также исследование стерео- и региохимических особенностей изучаемых реакций.

**Задачами исследования** были: 1) изучение возможности синтеза изоксазолинов, связанных с азабициклогептеном, путём нитрозирования циклопропанов, конденсированных с азабициклическим каркасом, 2) изучение регио-, стерео- и хемоселективности реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов и нитрилиминов к производным 2-азабицикло[2.2.1]гептена, 7-азабицикло[2.2.1]гептена и 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гептена; 3) разработка методов синтеза производных изоксазолов, конденсированных с азабициклическим

каркасом; 4) изучение реакции аза-Дильса-Альдера на примере циклоприсоединения 1,2-диаза-1,3-диенов к норборнену и 7-азабензборборнадиену.

**Объекты исследования:** 2-азабицикло[2.2.1]гептены, 7-азабицикло[2.2.1]гептадиены, 7-азабензборборнадиены и 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гептены.

**Предмет исследования:** методы модификации 2-азабициклоалкенов, 7-азабициклоалкенов и 3-аза-2-оксабициклогептенов с использованием реакций электрофильного присоединения, 1,3-диполярного циклоприсоединения и [4+2]-циклоприсоединения.

**Научная новизна работы:** 1) разработан синтетический подход к синтезу азабициклических производных изоксазолинов; 2) впервые разработан подход к получению изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом; 3) впервые изучены регио- и стереохимические особенности взаимодействия 2-азанорборненов, 3-окса-2-азанорборненов и 7-азабензборборнадиенов с нитрилиминами; 4) изучена хемоселективность взаимодействия 7-аза-2,3-диметоксикарбонилнорборнадиенов с нитрилоксидами и нитрилиминами; 5) разработан синтетический подход к получению 7-азабициклических производных, содержащих шестичленный конденсированный гетероциклический фрагмент; 6) изучены факторы, влияющие на выход изоказолинов при взаимодействии циклопропанов с тетрафторборатом нитрозония; 7) найдены условия синтеза неперегруппированных продуктов бромселененирования 2-азанорборненов с целью синтеза изоксазолов, конденсированных с 2-азабициклическим каркасом.

**Теоретическая и практическая значимость** работы: 1) продемонстрирована возможность модификации 2-азабициклоалкенов, 7-азабициклоалкенов и 3-аза-2-оксабициклогептенов нитрилоксидами и нитрилиминами в реакциях 1,3-диполярного циклоприсоединения; 2) разработан новый метод, который позволяет получать конденсированный с азабициклическим каркасом изоксазол; 3) предложен метод введения шестичленного гетероциклического фрагмента в структуры 7-азабензборборнадиена и норборнена по реакции [4+2]-циклоприсоединения 1,2-диаза-1,3-диенов.

**Методология диссертационного исследования.** Целевые соединения были получены с использованием реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения и аза-Дильса-Альдера. Очистка полученных соединений проводилась методами колоночной хроматографии, перекристаллизации, экстракции. Структура, состав и чистота полученных соединений определялась методами ЯМР, в том числе с использованием двумерных корреляционных методик, масс-спектрометрии высокого разрешения, тонкослойной хроматографии (ТСХ).

**Положения, выносимые на защиту:**

1) 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к производным 2-азабицикло[2.2.1]гептена и 3-аза-2-окса-бицикло[2.2.1]гептена с электроноакцепторными

заместителями у атома азота протекает нерегиоселективно с образованием продуктов с экзо-расположением изоксазолинового и пиразолинового кольца независимо от типа защитной группы у атома азота.

2) 1,3-Циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к производным 7-азабензборборнадиена протекает стереоспецифично с экзо-стороны. Образующиеся пиразолины подвержены ретро-реакции Дильса-Альдера.

3) 1,3-Циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к 2,3-диалкоксикарбонил-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диенам протекает преимущественно по связи, содержащей электроноакцепторные заместители. Присоединение сопровождается реакцией ретро-Дильса-Альдера, приводит к образованию моноциклических изоксазолов/пиразолов и пирролов.

4) Последовательное присоединение нитрилоксидов к неопределённому бициклическому винилселениду с последующим элиминированием фенилселеновой кислоты позволяет синтезировать изоксазолы, содержащие азабициклический фрагмент.

5) Циклоприсоединение 1,2-диаза-1,3-диенов, генерируемых *in situ* из соответствующих  $\alpha$ -бромгидразонов, к производным норборнена сопровождается образованием продуктов с экзо-расположением тетрагидропиридазинового цикла.

6) Выход изоксазолинов в реакциях электрофильного нитрозирования циклопропанов снижается при введении в молекулу объёмных заместителей, способных участвовать в превращениях образующегося на первом этапе карбокатиона.

6) Образование перегруппированных продукты и продуктов 1,2-*цис*-присоединения при бромселенировании производных 2-азанорборнена вызвано участием атома азота в стабилизации карбокатиона и зависит от нуклеофильности азота и полярности растворителя.

**Личный вклад автора** состоял в сборе и анализе литературных данных по тематике исследования. Автор принимал участие в составлении плана исследований. Автором осуществлен синтез целевых соединений, анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка материалов исследования к публикации в научных изданиях.

**Публикации.** По материалам диссертационного исследования опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.3 – органическая химия.

**Апробация результатов.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на международных и российских конференциях: XII Международная конференция молодых ученых «Менделеев 2021», «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (WSOC-2021), Всероссийский конгресс по химии гетероциклических соединений «KOST-2021», «Марковниковские чтения. Органическая химия:

от Марковникова до наших дней» (WSOC-2022), VIII Междисциплинарная конференция «Молекулярные и Биологические аспекты Химии, Фармацевтики и Фармакологии» (МОБИ-ХимФарма2023).

## II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

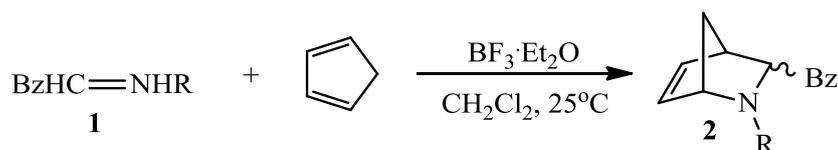
### Методы синтеза и модификации производных азабицикло[2.2.1]гептена

В настоящем исследовании предполагалось осуществить несколько последовательных стадий: первая - синтез производных азабициклогептена, вторая - их модификация с целью синтеза гетероциклических соединений, конденсированных с азабициклическим каркасом, и третья - дальнейшая модификация полученных гетероциклов путём раскрытия бициклического каркаса, что становится возможным за счёт присутствия атома азота (в отличие от производных норборнана). Каждая из этих стадий требовала тщательного анализа литературных данных с целью оптимизации условий проведения реакций. На данный момент существует несколько обзоров, посвященных производным 2-азабицикло[2.2.1]гептена [1,2] и 7-азабициклогептена [3]. Однако ни в одном из них нет систематизации данных по трем интересовавшим нас направлениям. Поэтому нами была изучена литература, начиная с середины прошлого века. Таким образом, литературный обзор состоит из трёх частей: первая посвящена основным методам синтеза азабициклогептенов, вторая - реакциям циклоприсоединения, в которых азанорборнены выступают диенофилами и диполярфилами, третья – реакциям раскрытия бициклического каркаса.

#### II.1. Основные методы синтеза азабицикло[2.2.1]гептенов

##### II.1.1. 2-Азабицикло[2.2.1]гептены

Производные 2-азанорборнена синтезируют реакцией гетеро-Дильса-Альдера. При этом введение иминов в реакцию [4+2]-циклоприсоединения с 1,3-диенами возможно только в том случае, если они активированы за счет наличия электроноакцепторных групп или за счет образования солей [4]. Авторами работы [5] было установлено, что N-арилимины не реагировали с диенами даже при давлении 30 кбар. Однако добавление каталитических количеств  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$  позволило провести в мягких условиях реакцию циклоприсоединения имиона **1** с цикlopентадиеном. Однако N-алкилимины с диенами не взаимодействовали даже в присутствии избытка  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .



В работах [6,7] был предложен метод синтеза 2-азабициклоалкенов, в котором использовались соли алкилиминия, образующиеся *in situ* из формальдегида и бензиламина. Было показано, что они в мягких условиях они вступали в аза-реакцию Дильса-Альдера с

диенами, а использование цикlopентадиена приводило к образованию бициклического амина **4a** с почти количественным выходом.

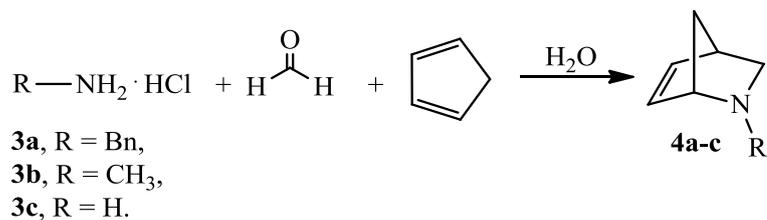


Таблица 1. Продукты и условия реакции солей иминия с диенами

№	Соединение	R	T, °C	Время, ч	Выход, %	Ссылка
1	<b>4a</b>	Bn	25	3	>80	[6]
2	<b>4b</b>	CH <sub>3</sub>	25	3	82	[6]
3	<b>4c</b>	H	25	6	44	[7], [8]

Взаимодействие иминиевых солей, полученных из гидрохлоридов аминов и производных глиоксалевой кислоты, с цикlopентадиеном проходит гладко с высокими выходами и образованием смеси *экзо*- и *эндо*-продуктов **5-12** (таблица 2):

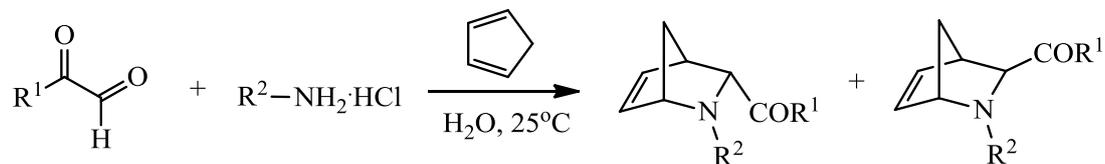
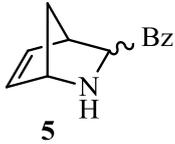
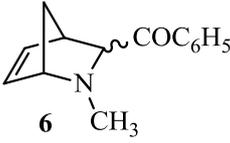
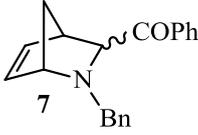
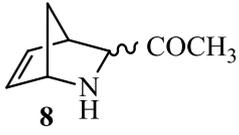
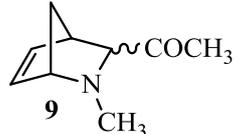
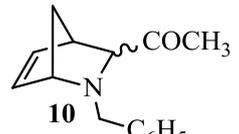
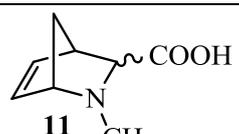
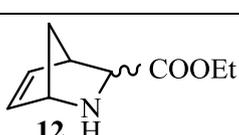


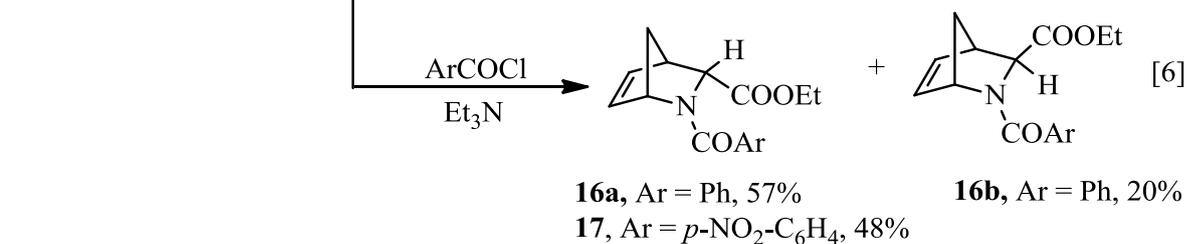
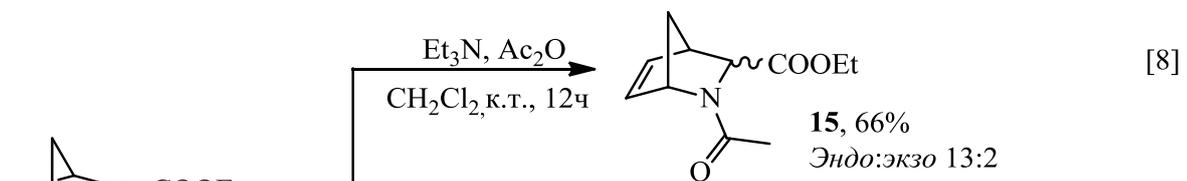
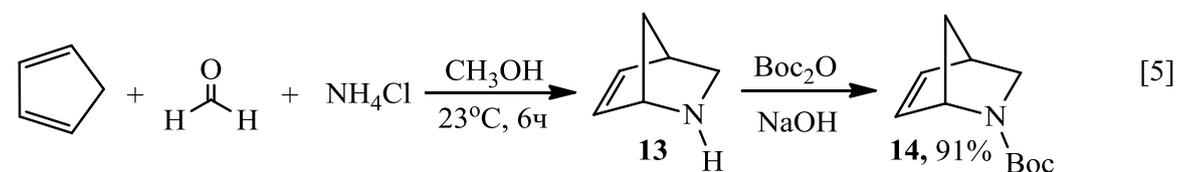
Таблица 2. Реакция цикlopентадиена с солями C-ацилиминия

№	Субстрат, R <sup>1</sup>	Амин, R <sup>2</sup>	Время, ч	Продукт	Соотношение <i>экзо</i> / <i>эндо</i> <sup>a</sup>	Выход, %	Ссылка
1	Ph	H	24		1:2	84 <sup>b</sup>	[9]
2	Ph	Me	22		4.2:1	82	[10]
3	Ph	Bn	20		3:2	88	[10]

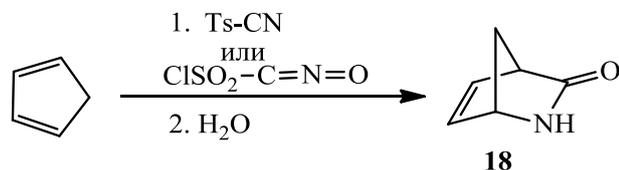
4	Me	H	22		1:2	84 <sup>6</sup>	[10]
5	Me	Me	20		3.6:1	67	[10]
6	Me	Bn	18		10:1	65	[10]
7	HO	Me	22		1.9:1	86	[10]
8	EtO	H	7		2:13	84	[11]

<sup>a</sup>Соотношение экзо:эндо было установлено по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H. <sup>6</sup>Выделен в виде гидрохлорида.

2-Азанорборнены, содержащие электроноакцепторные группы во втором положении, получают путём ацилирования соответствующих незамещённых 2-азанорборненов:



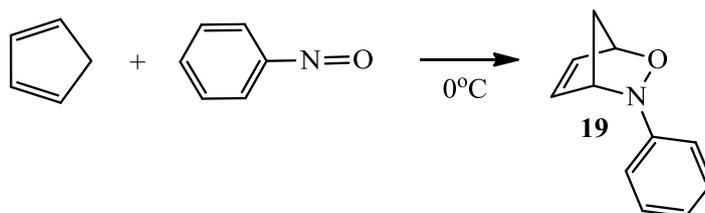
Для синтеза лактама **18** (лактама Винса) в качестве диенофилов используют тозилцианид [12] или хлорсульфонил изотиоцианат [13], затем образующиеся аддукты гидролизуют. Функционализация двойной связи и последующий гидролиз этого бициклического лактама широко используется в синтезе карбоциклических нуклеозидов.



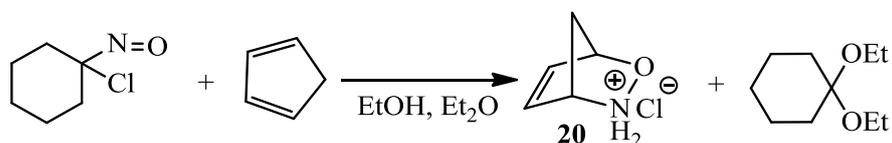
Важными представителями 2-азанорборнена являются 2-окса-3-азабицикло[2.2.1]гептены. Эти бициклические оксазины используются в синтезе природных соединений [14–16] и биологически активных молекул [11,17–19] благодаря возможности восстановления связи NO и получения аминоспиртов с заданной конфигурацией.

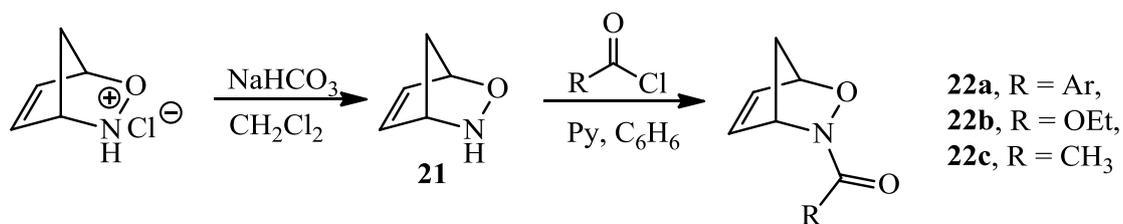
Основным подходом к синтезу таких бициклических производных является нитрозо-реакция Дильса-Альдера: взаимодействие циклопентадиена и его производных с соединениями, содержащими нитрозо-группу, или с соединениями, в которых нитрозо-группа генерируется *in situ*.

Первые работы, посвященные взаимодействию нитрозобензола и его производных с циклопентадиеном, были опубликованы в середине 60-х годов прошлого столетия [20–22]. Отмечалось, что реакция проходит гладко при 0°C. Продукты были выделены и охарактеризованы, но отличались нестабильностью и подвергались распаду уже при комнатной температуре.

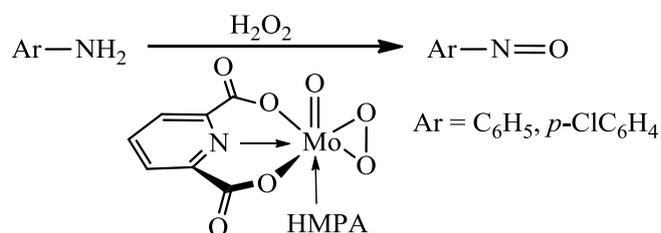


Взаимодействие циклопентадиена с 1-нитрозо-1-хлорциклогексаном приводит к устойчивому кристаллическому гидрохлориду **20**. Свободное основание **21** легко получается обработкой гидрохлорида гидрокарбонатом натрия, но должно быть использовано сразу же, так как разлагается при хранении. При ацилировании 2-окса-3-азанорборнена были получены амиды **22a-c** с хорошими выходами [23].





Однако в большинстве работ, посвященных синтезу бициклических оксазинов, синтез нитрозо-соединений осуществляется *in situ*. Так, авторы работы [24] разработали методику синтеза 3-арил-2-окса-3-азабицикло[2.2.2]октенов, основанную на синтезе производных нитрозобензола окислением анилинов перекисью водорода в присутствии комплекса молибдена. Этот способ был опробован также на примере взаимодействия циклопентадиена с *n*-хлоранилином. Продукт был зафиксирован методом спектроскопии ЯМР, но выделить хроматографически его не удалось.



НМРА - Оксопероксо(2,6-пиридиндикарбоксилато-О,N,O')(гексаметилфосфортриамид)молибден (VI)

В результате взаимодействия гидроксамовых кислот **23a-d** с циклопентадиеном в присутствии окислителей были получены оксазины **24a-d** с выходами 40-70% в зависимости от условий проведения [25] (Таблица 3). Однако было показано, что реакция циклопентадиена с пивалогидроксамовой кислотой **23d** сопровождалась образованием не только целевого продукта **24d**, но и соединения **25d** с выходом 2-10% в зависимости от окислителя. Предположительно, продукт **25d** являлся либо результатом [3,3]-сигматропной перегруппировки, либо продуктом реакции циклоприсоединения, где ацилнитрозосоединение выступало в качестве гетеродиена. Образование продуктов **25a-c** не наблюдалось.

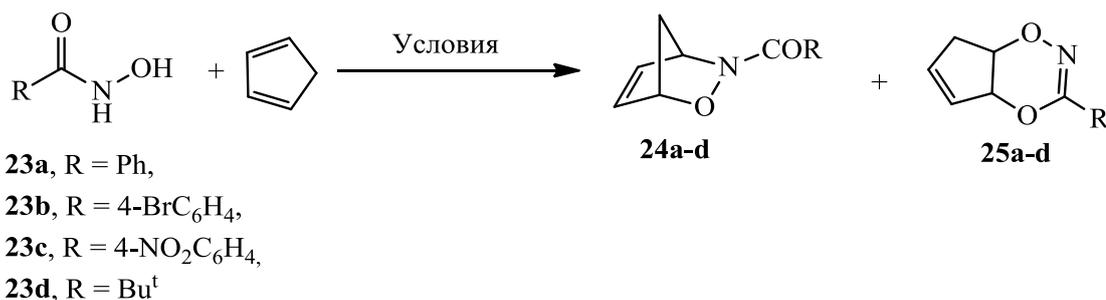


Таблица 3. Зависимость выходов продуктов **24a-d** от условий проведения реакции

№	R	№ соединения	Условия	Выход продукта <b>24</b>
1	Ph	<b>24a</b>	NBS, Py, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	70%
2	Ph	<b>24a</b>	Et <sub>4</sub> NIO <sub>4</sub> , AcOH, NaOAc, EtOAc	50%
3	4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>24b</b>	Ag <sub>2</sub> O, Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , EtOH	45%
4	4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>24c</b>	NBS, Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	65%
5	Bu <sup>t</sup>	<b>24d</b>	Ag <sub>2</sub> O или PbO <sub>2</sub> , Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , EtOAc	51%
6	Bu <sup>t</sup>	<b>24d</b>	NBS, Py, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	40-45%

В работе [26] была проведена оптимизация условий реакции гидроксамовой кислоты **26**, содержащей хиральный фрагмент, с циклопентадиеном. Высокий выход продуктов (80%) и наилучшая селективность наблюдалась при использовании оксалилхлорида, ДМСО и триэтиламина при -78°C в растворе CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Аналогичная селективность была получена в метаноле при -50°C с небольшим снижением выходов продуктов.

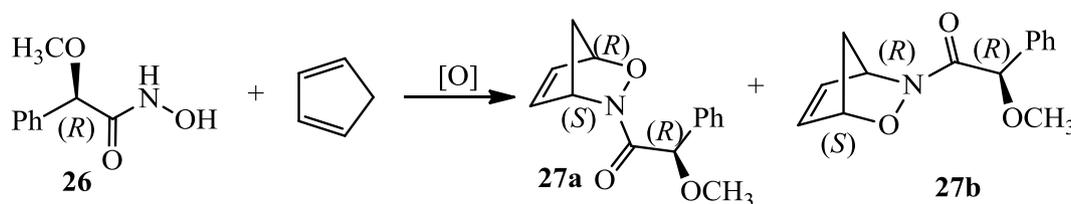


Таблица 4. Зависимость выхода продуктов от условий реакции.

Окислитель	Растворитель	T, °C	Выход, %	Соотношение <b>27a:27b</b>
NaIO <sub>4</sub>	EtOAc/H <sub>2</sub> O	к.т.	67	4:1
(COCl) <sub>2</sub> , ДМСО, Et <sub>3</sub> N	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-78°C	80	5.4:1
Et <sub>4</sub> NIO <sub>4</sub>	CH <sub>3</sub> OH	-50°C	75	5.4:1

Синтез нитрозо-интермедиатов окислением гидроксамовой кислоты перекисью водорода, катализируемым комплексом рутения изучен авторами работы [27]. Использование в качестве

окислителей органических и неорганических соединений, таких как периодаты [28], гипохлориты [29], хлорохромат пиридиния [30], NMO [31], а также окисление по методу Сверна-Моффета [32], сопровождалось образованием побочных продуктов. В случае перекиси водорода единственным побочным продуктом процесса окисления являлась вода [33]. Наилучшие результаты были получены для гидроксамовой кислоты **28** при использовании в качестве растворителей ТГФ или смеси  $\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$  (Таблица 5).

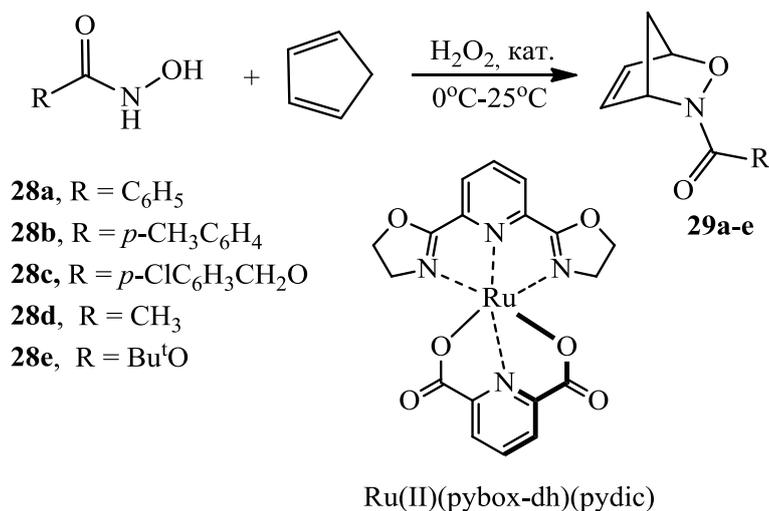


Таблица 5. Зависимость выхода продуктов **29a-e** от растворителя

№	Гидроксамовая кислота	Растворитель	Продукт	Выход, %
1	<b>28a</b>	$\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$	<b>29a</b>	90
2	<b>28a</b>	ТГФ	<b>29a</b>	90
3	<b>28b</b>	$\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$	<b>29b</b>	91
4	<b>28b</b>	ТГФ	<b>29b</b>	92
5	<b>28c</b>	$\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$	<b>29c</b>	74
6	<b>28c</b>	ТГФ	<b>29c</b>	76
7	<b>28d</b>	$\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$	<b>29d</b>	81
8	<b>28d</b>	ТГФ	<b>29d</b>	84
9	<b>28e</b>	$\text{CH}_3\text{OH}-\text{H}_2\text{O}$	<b>29e</b>	99
10	<b>28e</b>	ТГФ	<b>29e</b>	99

В ходе последующих исследований были найдены каталитические системы на основе комплексов Ir (I), которые оказались эффективны для окисления гидроксамовых кислот до нитрозо-соединений [34]. Результаты обобщены в таблице 6. Металлические системы

$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  (cod=циклооктадиен) и  $\text{CuI}$  приводили к образованию продукта **31a** с умеренным выходом (Таблица 6, № 3 и 4). В присутствии каталитических или стехиометрических количеств оснований с  $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$  наблюдалось небольшое увеличение выхода циклоаддукта (Таблица 6, № 5–10). С другой стороны,  $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  (coe = циклооктен) давал высокий выход без каких-либо добавок (Таблица 6, № 11). Ацилнитрозо-промежуточные соединения были получены из гидроксамовых кислот с  $[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$  и перекисью водорода в ТГФ. Нитрозо-промежуточные продукты, образованные иридиевым катализатором и перекисью водорода, плавно реагировали с диеном с образованием соответствующих циклоаддуктов с высоким выходом.

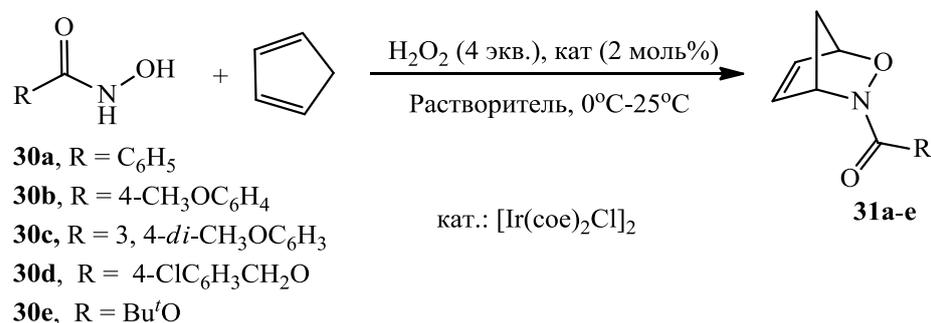
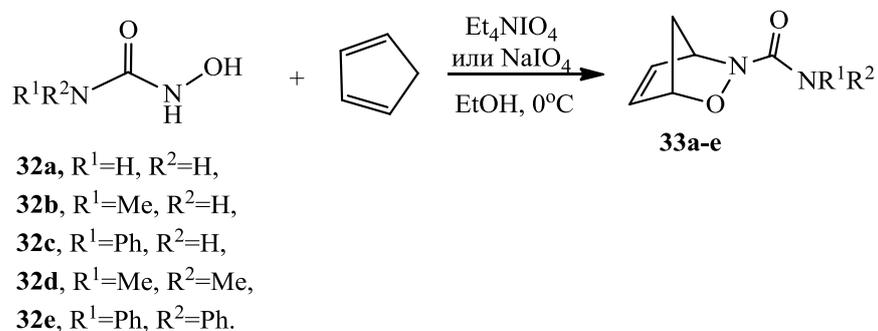


Таблица 6. Оптимизация условий реакции получения соединений **31a-e**

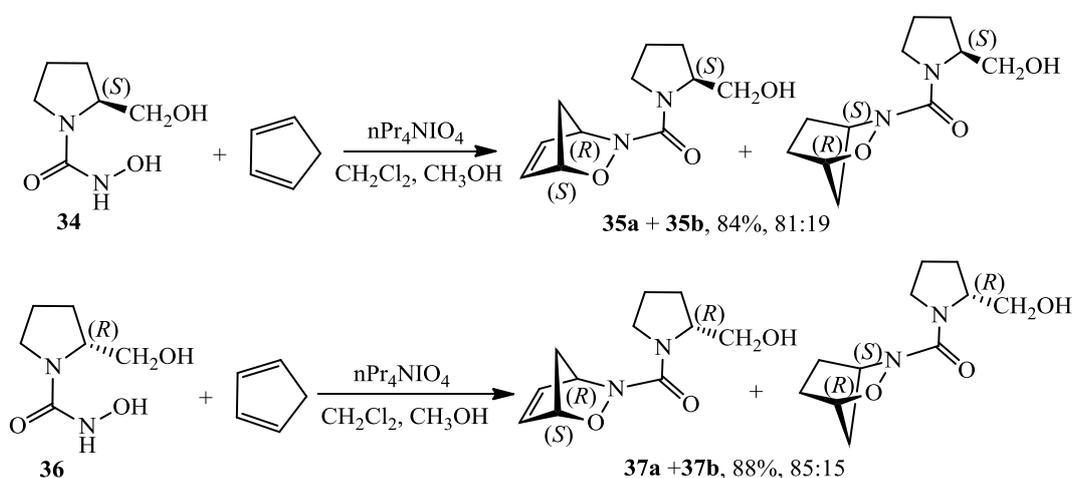
№	Гидроксамовая кислота	Катализатор	Растворитель	Добавка (экв.)	Выход <b>31a-e</b> , %
1	<b>30a</b>	$\text{Co}(\text{acac})_2$	ТГФ	-	18
2	<b>30a</b>	$[\text{Ru}(\text{OAc})_2]_2$	ТГФ	-	19
3	<b>30a</b>	$\text{CuI}$	ТГФ	-	60
4	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	-	51
5	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	КОН (0.3)	74
6	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	$\text{Et}_3\text{N}$ (1.0)	70
7	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	Диизопропиламин (1.0)	53
8	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	N-метилморфолин (1.0)	64
9	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	Морфолин (1.0)	13
10	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$	ТГФ	Пиридин (1.0)	25
11	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$	ТГФ	-	97
12	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$	$\text{CH}_3\text{OH}$	-	60
13	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	-	86
14	<b>30a</b>	$[\text{Ir}(\text{coe})_2\text{Cl}]_2$	1,4-диоксан	-	82

15	<b>30a</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	ДМФА	-	90
16	<b>30a</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O	-	19
17	<b>30b</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	ТГФ	-	94
18	<b>30c</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	ТГФ	-	80
19	<b>30d</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	ТГФ	-	60
20	<b>30e</b>	[Ir(coe) <sub>2</sub> Cl] <sub>2</sub>	ТГФ	-	92

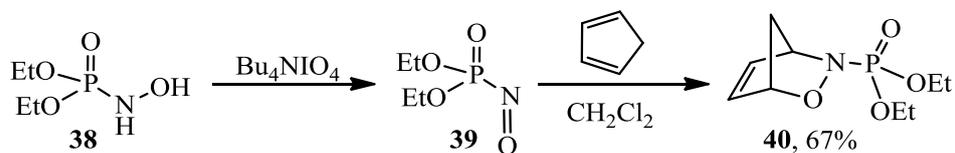
Введение гидроксимочевин в реакцию с циклопентадиеном было продемонстрировано в работе Кирби [35]. Помимо NH<sub>2</sub>-производного метод был распространен на различные N-замещенные гидроксимочевины **32b-e**. Окисление фениламинопроизводного **32c** Et<sub>4</sub>NIO<sub>4</sub> в этаноле при 0°C и его последующее взаимодействие с циклопентадиеном привело к образованию продукта **33c** с выходом 67%.



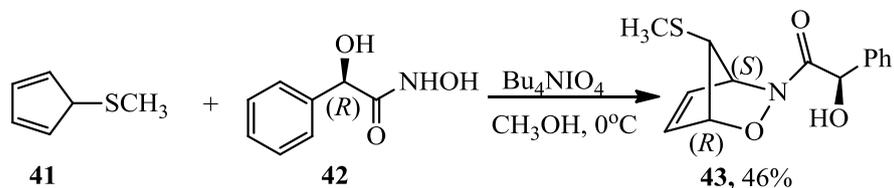
Гидроксамовая кислота **34** также окислялась в присутствии циклопентадиена с образованием соответствующих циклоаддуктов **35a** и **35b** с общим выходом 84% и соотношением диастереомеров 81:19. Реакция энантиомерной гидроксамовой кислоты **36** с циклопентадиеном давала соответствующие циклоаддукты **37a** и **37b** с общим выходом 88% и 85:15 диастереомерным соотношением [36].



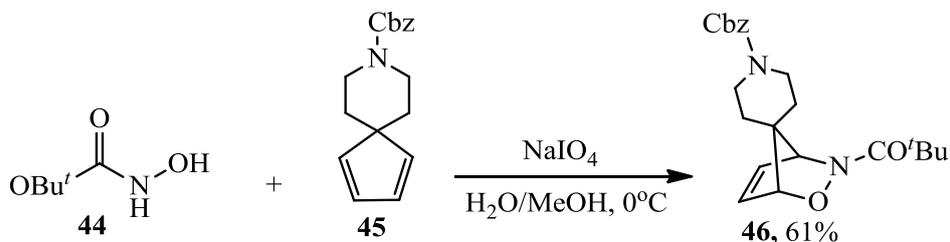
В работе [37] было показано, что взаимодействие цикlopentадииена с *P*-нитрозофосфатом **39**, который легко генерируется из диэтилгидроксифосфорида **38** окислением периодатом тетра-*N*-бутиламмония, приводит к образованию циклоаддукта **40** с выходом 67%.



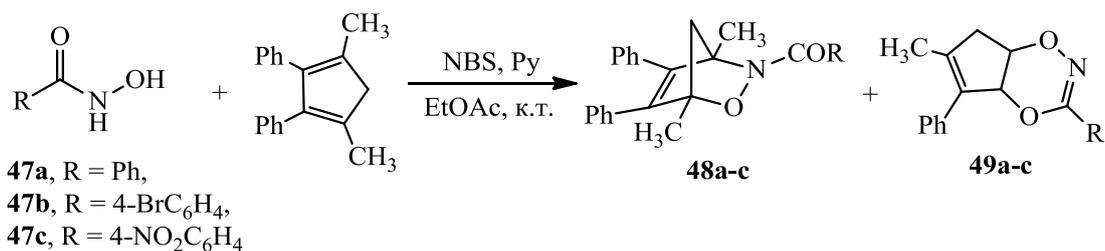
Введение в пятое положение цикlopentадииена заместителей не влияет на результат реакции. Так, авторами работы [38] был предложен метод, позволяющий получить бициклическое производное, содержащее в своем составе атом серы. (*R*)-нитрозокарбонил был получен из соответствующей гидроксамовой кислоты **42** окислением  $n\text{Bu}_4\text{NIO}_4$  в присутствии замещенного цикlopentадииена **41**. Циклоаддукт **43** был получен с выходом 48%.



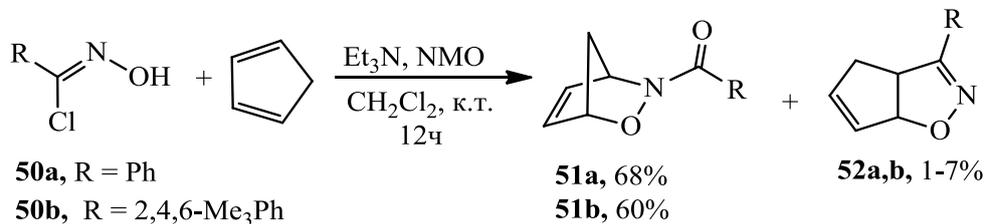
Пример использования *N*-Cbz-спироциклопентадииена **45** в реакции с нитрозокарбонилем **44** был приведен в работе [39]. Циклоаддукт **46** был получен с выходом 61%.



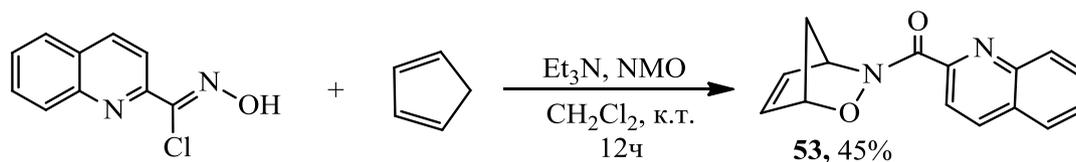
Иной результат наблюдался авторами работы [40]. Было установлено, что введение в реакцию с гидроксамовыми кислотами **47a-c** 1,4-диметил-2,3-дифенилциклопентадииена приводило к образованию диоксазинов **49a-c** с выходами 45-70% вместо ожидаемых мостиковых оксазинов **48a-c**.



Образование побочных продуктов **52a,b** с выходами 1-7% наблюдалось в работе [31], где нитрозокарбонильные соединения были получены за счет окисления N-оксидом N-метилморфолина (NMO) нитрилоксидов, генерируемых *in situ* из соответствующих гидроксимоилхлоридов **50a,b**. Циклоаддукты **51a,b** были получены с хорошими выходами.



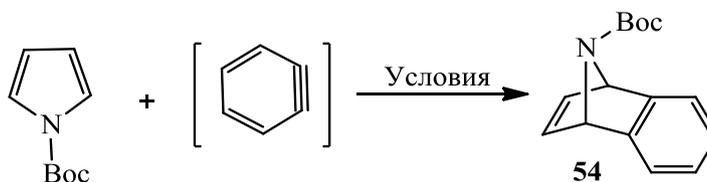
Некоторое снижение выхода продукта циклоприсоединения наблюдалось в случае использования хинолинового производного гидроксимоилхлорида [41]: циклоаддукт **53** был выделен с выходом 45%.



### II.1.2. 7-Азабицикло[2.2.1]гептадиены

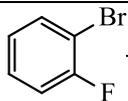
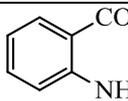
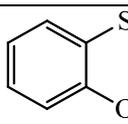
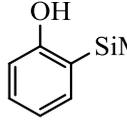
Пирролы, содержащие электроноакцепторный заместитель у атома азота, способны выступать в качестве диенов в реакции гетеро-Дильса-Альдера. Если в качестве диенофилов выступают ацетилены, то продуктами реакции являются 7-азанорборнадиены<sup>1</sup>, если дегидробензол, то 7-азабензборборнадиены [42].

Для синтеза 7-Вос-7-азабензборборнадиена **54** используются различные методы генерирования дегидробензола (таблица 7).



<sup>1</sup> Подробный анализ реакции приведен в работе [42]

Таблица 7. Условия проведения реакции получения продукта **54**.

№	Реагенты	Условия	Выход, %	Литература
1	 + Mg	ТГФ	35-41	[43]
2	 + <i>i</i> -AmONO	DME, 55°C	60	[44–46]
3	 + CsF	CH <sub>3</sub> CN	50	[47]
4	 + NfF (1.2 экв.), Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (1.5 экв.), 18-краун-6 (0.6 экв.)	CH <sub>3</sub> CN, 60°C	82	[48]

В случае использовании системы *орто*-бромфторбензол – магний (таблица 7, №1) выход соединения **54** составлял около 35 %. Некоторое улучшение результатов наблюдалось при использовании систем антраниловая кислота – изоамилнитрит (таблица 7, №2) и 2-триметилсилилтрифторметансульфонат - фторид цезия (таблица 7, №3). Однако существенное увеличение выхода наблюдалось в том случае, когда дегидробензол генерировали из *орто*-силилфенола обработкой 1,1,2,2,3,3,4,4,4-нонафторобутан-1-сульфонилфторидом (NfF) и карбонатом цезия (таблица 7, №4).

Возможность получения дегидробензола из 2-гидроксифенилборных кислот **55a-c** была продемонстрирована в работе [49]. Этот метод включал активацию *in situ* как бороновой кислоты, так и гидроксильных групп с образованием 2-[(неопентилглиcolato)борил]фенилнафлатов, которые затем были превращены в дегидробензолы при 60 °С. Образующиеся дегидробензолы вступали в реакции с *N*-Boc пирролом, давая продукты циклоприсоединения **54**, **56b-c** с выходами 73-83% (таблица 8).

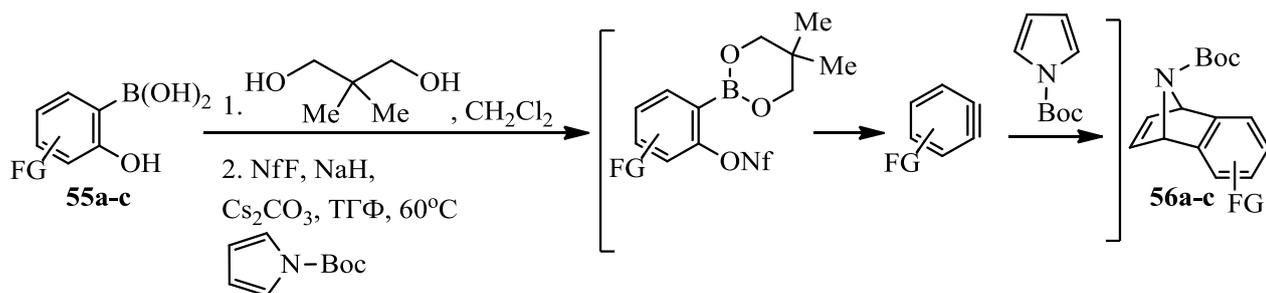
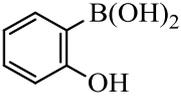
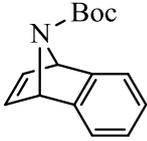
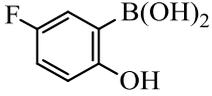
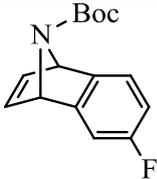
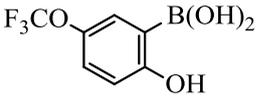
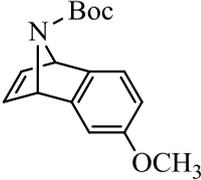


Таблица 8. Продукты реакции производных дегидробензола, полученных из 2-гидроксифенилборных кислот **55a-c**.

Исходное соединение	Продукт	Выход, %
 <b>55a</b>	 <b>54</b>	81
 <b>55b</b>	 <b>56b</b>	83
 <b>55c</b>	 <b>56c</b>	73

7-Вос-7-азабензнорборнадиен **54** использовался в качестве исходного соединения для синтеза производных, содержащих у атома азота другие заместители. Удаление Вос-защиты триметилиодсиланом в присутствии триэтиламина с последующим добавлением небольшого избытка метанола и ацилирующих агентов позволило получить производные **57-59** с высокими выходами [44,46,50] (Таблица 9).

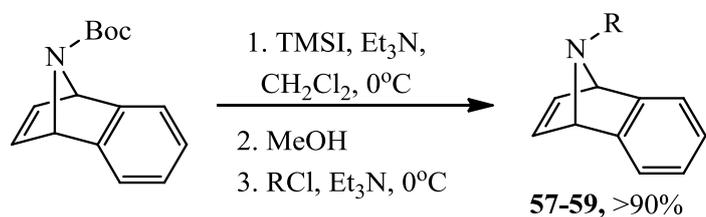
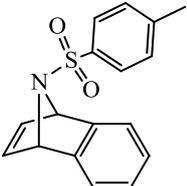
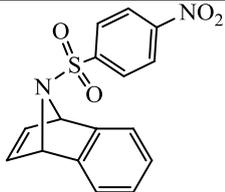
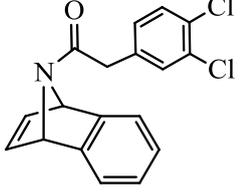


Таблица 9. Структура и выходы продуктов **57-59**.

№ соединения	Структура	Выход, %
<b>57</b>		91

58		92
59		92

Гетероарилсульфонамиды **60** и **61** были получены в работе [51] прямым циклоприсоединением дегидробензола к соответствующим N-замещенным производным пиррола с хорошими выходами (Таблица 10).

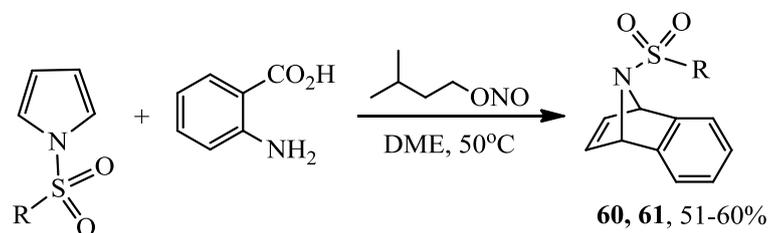
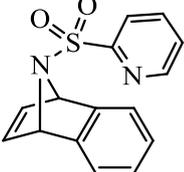
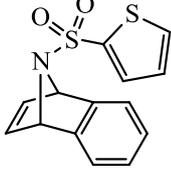
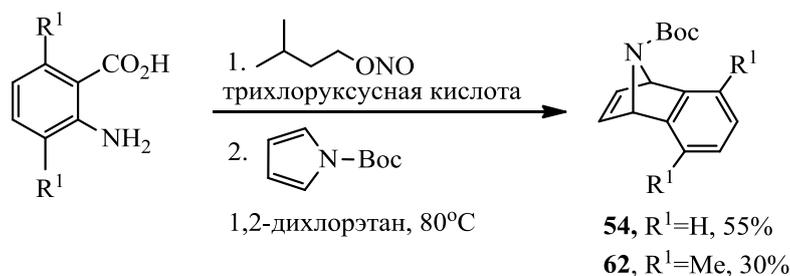


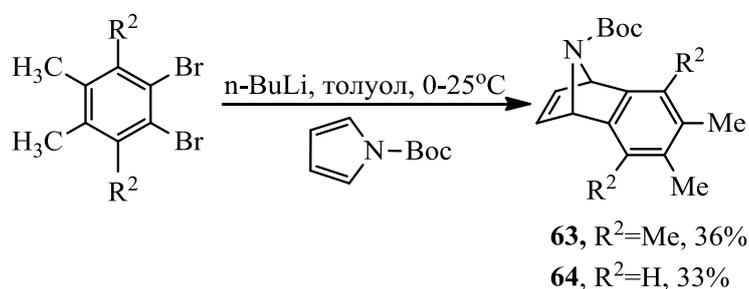
Таблица 10. Структура и выходы продуктов **60**, **61**.

№ соединения	Структура	Выход, %
60		51
61		60

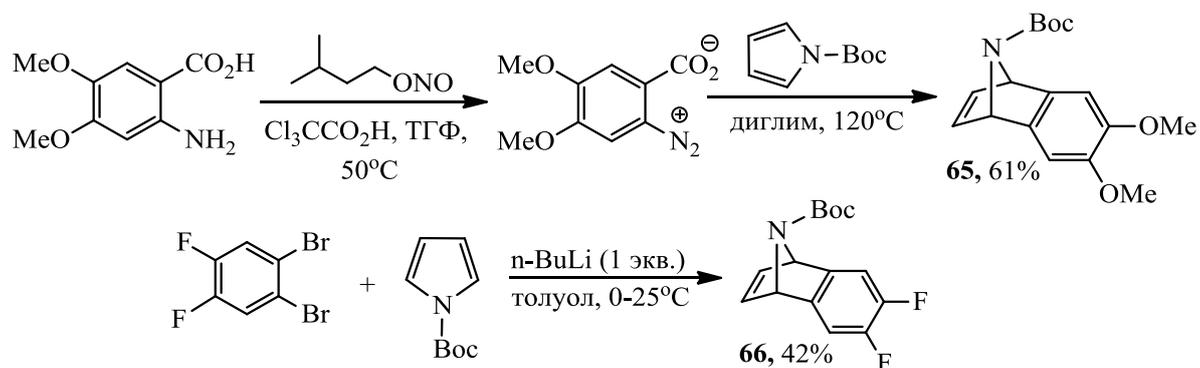
Авторами работы [52] была продемонстрирована возможность синтеза 7-азабicyклических производных, содержащих заместители в ароматическом кольце. Можно отметить понижение выхода в случае введения в третье и шестое положение антралиновой кислоты метильных заместителей: N-Вос-азабензонорборнадиен **54** и 5,8-диметилвый продукт **62** были получены реакцией Дильса–Альдера N-Вос-пиррола с дегидробензолами в 1,2-дихлорэтано, генерируемыми *in situ* диазотированием соответствующих антралиновых кислот изоамилнитритом с последующим нагреванием, с выходами 55% и выход 30% соответственно.



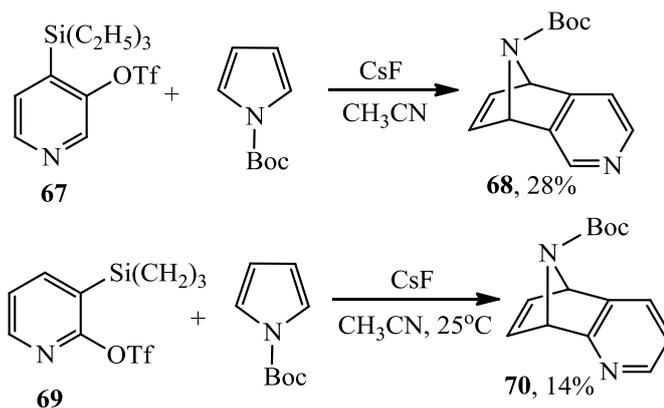
Небольшие выходы наблюдались и при взаимодействии N-Вос-пиррола с дегидробензолами, образующимися при обработке 1,2-дибромтетраметилбензола и 1,2-дибром-4,5-диметилбензола н-бутиллитием: выходы 5,6,7,8-тетразамещенный продукта **63** и 6,7-дизамещенный продукта **64** составили 36% и 33% соответственно.



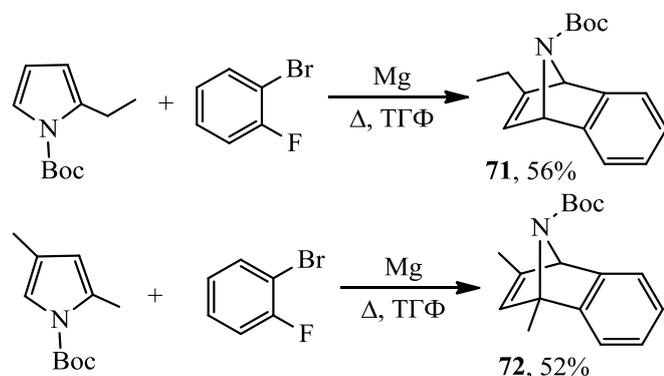
Введение в ароматическое кольцо заместителей, обладающих отрицательным индуктивным эффектом способствует протеканию реакции, что следует из результатов, полученных в работах [45,53,54] для синтеза бициклических аддуктов **65** и **66**.



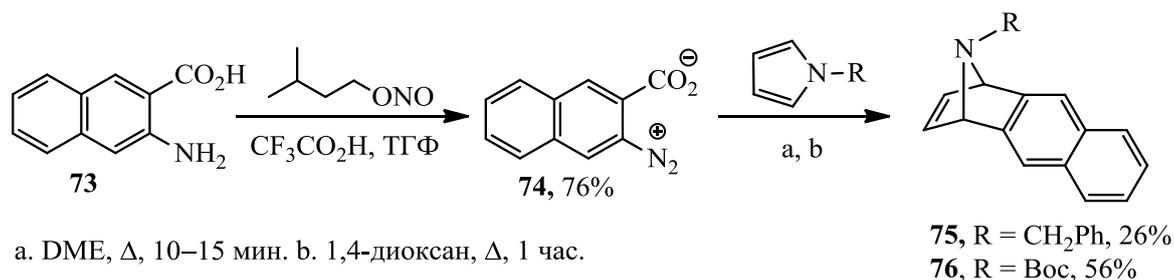
Тем не менее, выход соединений **68**, **70**, которые были получены в работе [47] в качестве ключевых интермедиатов в синтезе аналогов эпибатидина с конденсированным кольцом [55], не превысил 28%. В качестве источников диенофилов в данном случае выступали дегидропиридины, генерируемые из 4-триэтилсилилпиридин-3-илтрифторметансульфоната **67** и 3-триметилсилилпиридин-2-илтрифторметансульфоната **69** под действием фторида цезия в ацетонитриле.



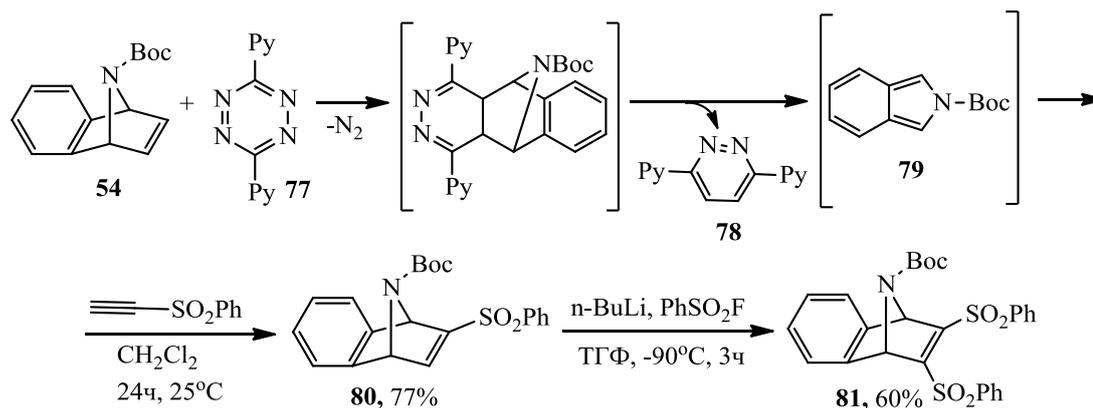
Ведение метильных заместителей в пиррольное кольцо не понижает, а даже повышает выход продуктов циклоприсоединения. Так, взаимодействие замещенных пирролов с *o*-бромфторбензолом и магнием в ТГФ позволило получить производные **71** и **72** с выходами 56% и 52% соответственно [53], что выше, чем для незамещенного пиррола.



Авторами работ [56,57] был разработан подход, позволяющий получить бициклические производные, содержащие нафталиновый фрагмент. Обработка 3-амино-2-карбоксилнафталина **73** изоамилнитритом в присутствии трифторуксусной кислоты приводила к образованию соединения **74** с выходом 76% [58]. 2,3-Дегидронафталин, образующийся при термическом разложении 3-амино-2-карбоксилнафталина, реагировал с 1-бензилпирролом с образованием аддукта **75**. Обработка соединения **74** трет-бутилпиррол-1-карбоксилатом в 1,4-диоксане приводила к образованию аддукта **76**. Следует отметить резкое снижение выхода аддукта при использовании N-бензилпиррола по сравнению с N-Вос-пирролом.



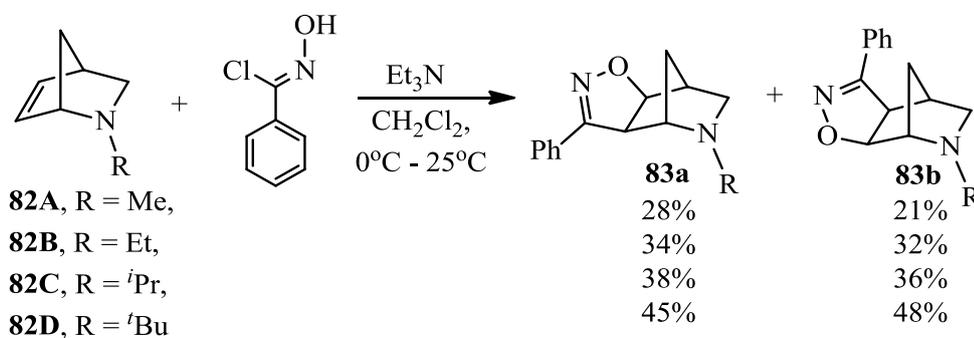
Использование в качестве диена изоиндола было предложено в работе [59]: изоиндол **79** образовывался *in situ* в результате взаимодействия N-Вос-производного **54** и эквимольного количества тетразина **77**. В результате взаимодействия изоиндола с этинилфенилсульфоном в сухом метиле был выделен продукт **70** с выходом 77%.  $\beta$ -Металлирование соединения **80** с последующим добавлением бензолсульфонилфторида давало желаемый продукт **81** с выходом 60%. Образование большого количества побочного продукта **78** являлось существенным недостатком данного подхода.



## II. 2. Бициклические производные в реакциях циклоприсоединения

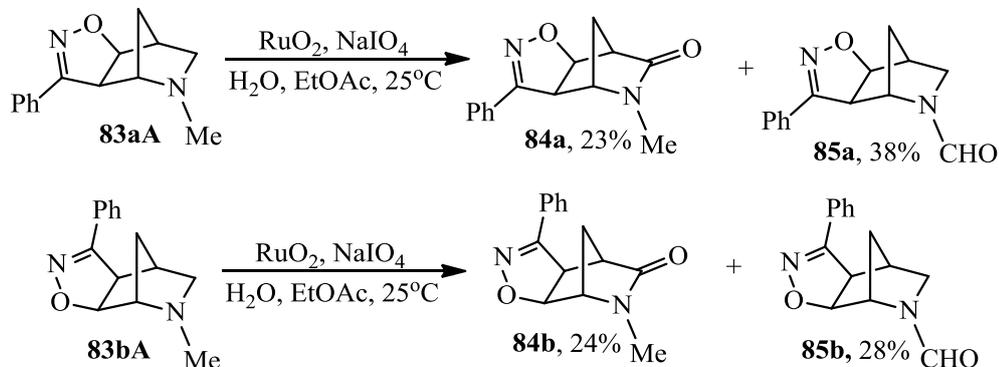
### II.2.1. Азабициклопептены в синтезе изоксазолинов

Авторами работы [60] было исследовано 1,3-диполярное циклоприсоединение бензилнитрилоксида к N-Алкилзамещенным 2-азанорборн-5-енам **82A–D**. Нитрилоксид генерировали *in situ* действием триэтиламина на бензгидроксимоилхлорид. В результате реакции циклоприсоединения были получены смеси двух региоизомерных циклоаддуктов типа **83a** и **83b** с выходами от умеренных до удовлетворительных.

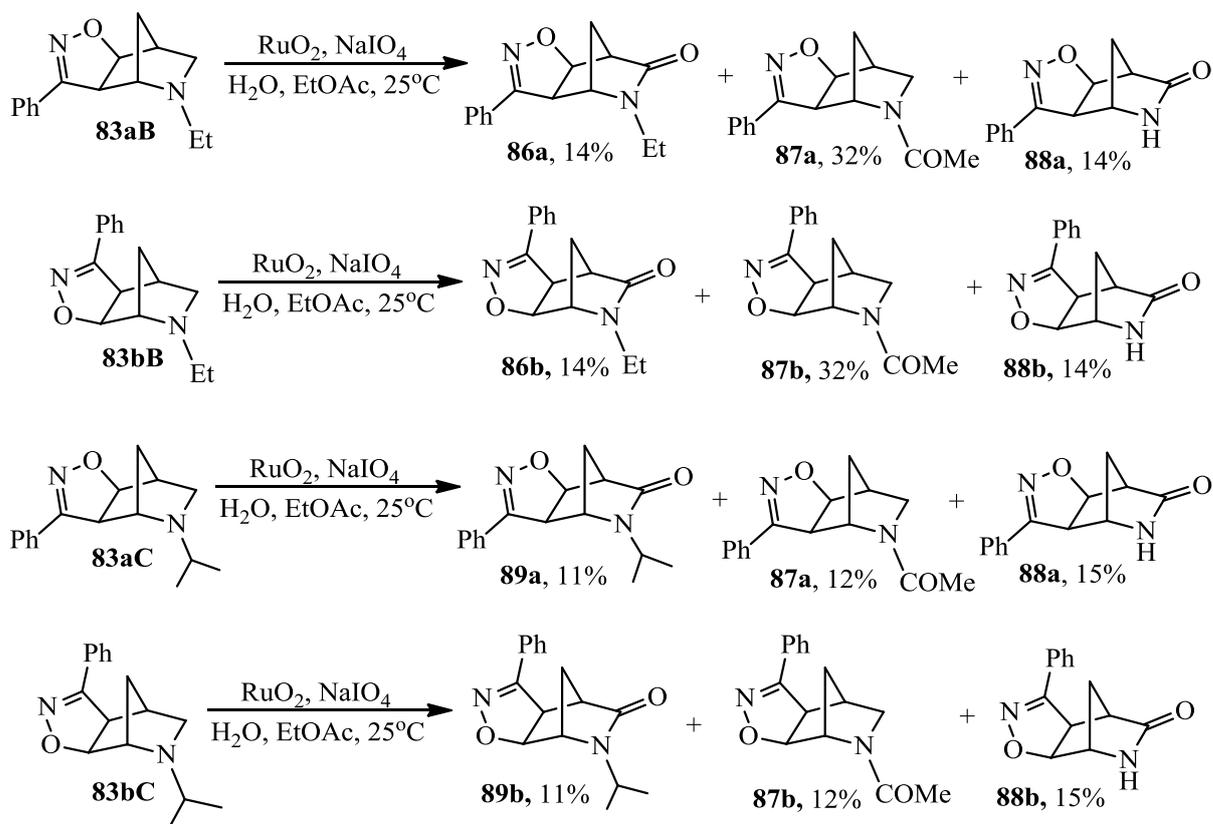


Окисление региоизомеров типа **83a** и **83b** использованием каталитической системы  $\text{RuO}_2/\text{NaIO}_4$  в смеси воды и этилацетата проходит по атому углерода, связанному с атомом

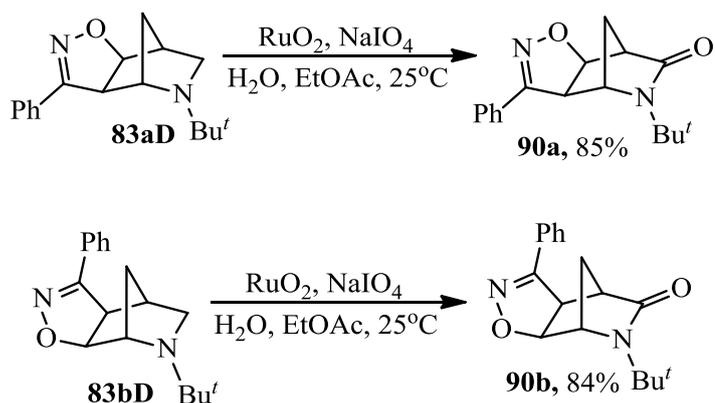
азота. Метиленовая группа бициклического каркаса менее реакционноспособна, поэтому бициклические N-метиллактамы **84a,b** были выделены с умеренными выходами, а преобладающими компонентами реакционных смесей были N-формилированные производные **85a,b**, полученные путем окисления экзоциклической метильной группы.



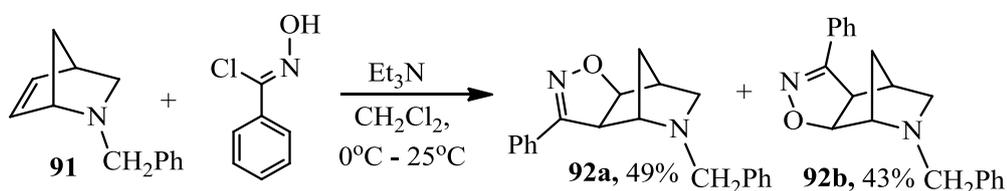
В случае окисления региоизомерных N-этил и N-изопропилзамещенных циклодуктов наряду с образованием лактамов **39a,b**, **42a,b** и амидов **40a,b** наблюдалось образование лактамов **41a,b**, не содержащих алкильный заместитель у атома азота.



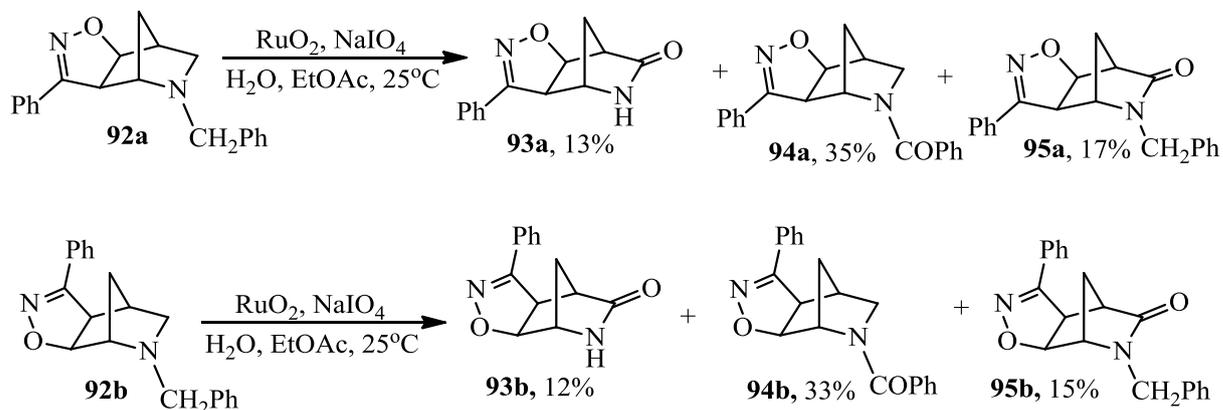
Как и следовало ожидать, введение к атому азота *трет*-бутильного заместителя позволило синтезировать исключительно лактамы **90a,b** с высокими выходами [60].



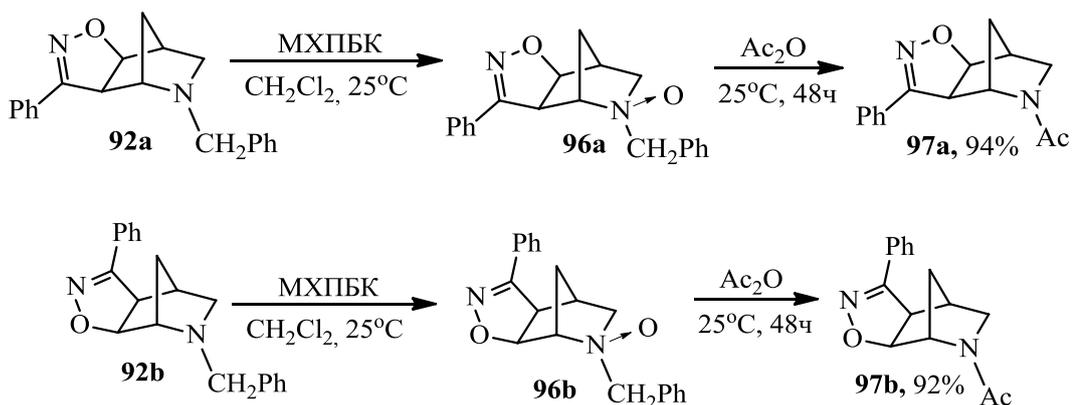
1,3-Диполярное циклоприсоединение фенилнитрилоксида к N-бензилзамещенному **91** производному было исследовано в работе [17]. В результате было получено два региоизомерных циклоаддуктов **92a** и **92b** с выходами 49% и 43% соответственно.



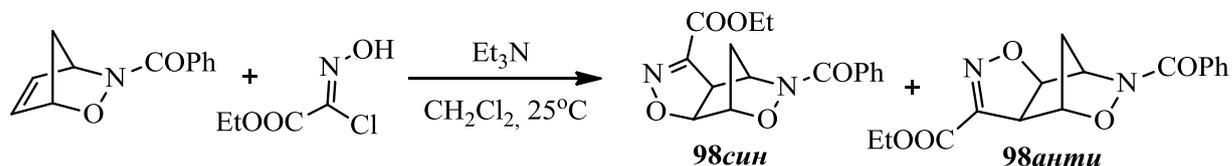
Окисление региоизомерных циклоаддуктов **92a** и **92b** системой  $\text{RuO}_2/\text{NaIO}_4$  в условиях  $\text{H}_2\text{O}/\text{AcOEt}$  приводит к результату, аналогичному окислению этил- и изопропилзамещенных изоксазолинов **93**:



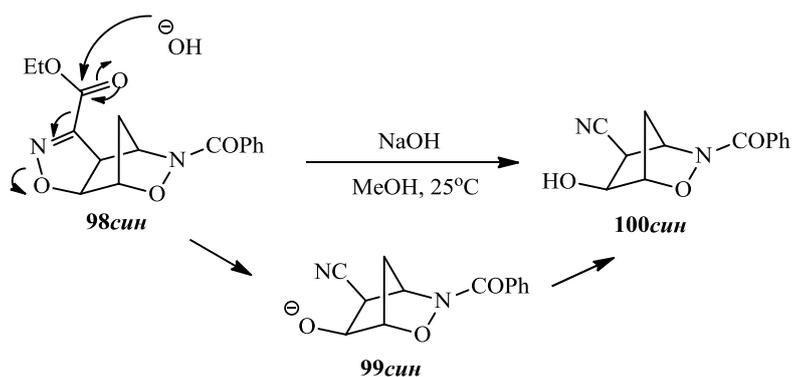
В работах [61,62] соединения **92a** и **92b** были превращены в соответствующие N-оксиды **96a** и **96b** обработкой МХПК в метиле при комнатной температуре. N-оксиды **96a** и **96b** были выделены с количественными выходами. Превращение N-оксидов в амиды **97a** и **97b** было осуществлено путем перегруппировки Полоновского с получением N-ацетильных производных.



Продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов, содержащих этоксикарбонильную группу, были изучены в работе [63]. Синтез циклоаддуктов **98син** и **98анти** был осуществлен по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения добавлением этоксикарбонилнитрилоксида, полученного *in situ* из соответствующего гидроксимоилхлорида, к раствору диполярофила в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при  $0^\circ\text{C}$  в присутствии небольшого избытка  $\text{Et}_3\text{N}$ . В результате хроматографирования были выделены два региоизомерных экзо-циклоаддукта **98син** и **98анти** с выходами 55% и 38% соответственно, а также фуроксан, полученный в результате димеризации избытка нитрилоксида. Индексы *син* и *анти* относятся к относительному расположению атомов кислорода в кольце.

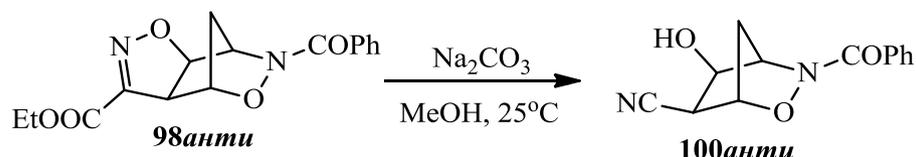


Гидролиз аддукта **98син** проходил легко под действием 1.1 экв.  $\text{NaOH}$  в метаноле и приводил к раскрытию изоксазолинового кольца с сохранением бензоильного заместителя у атома азота. Предполагается, что происходит нуклеофильная атака гидроксильной группы по более реакционноспособной этоксикарбонильной группе и образуется изоксазолин-3-анион, который фрагментируется до  $\beta$ -гидроксинитрила.

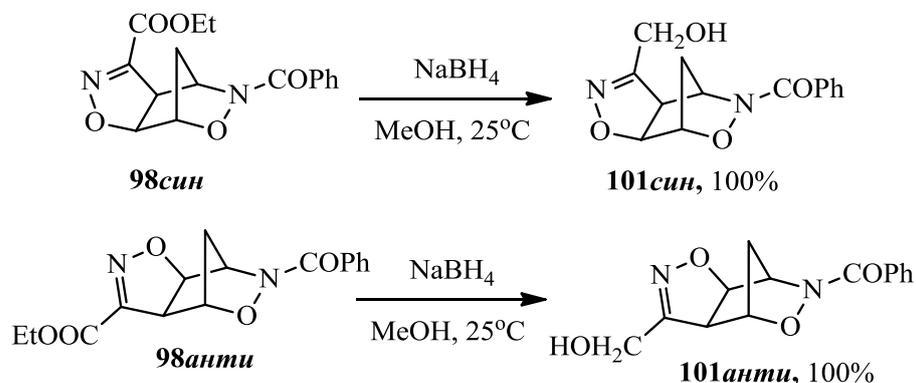


Это известный механизм реакций нуклеофилов с изоксазолинами, несущими  $\text{PhSO}_2^-$ ,  $\text{COOEt}$  [64], TMS- [65] и  $\text{HOOC}$ -группы в положении 3 [66]. Во всех этих случаях основание способствует раскрытию кольца в сторону  $\beta$ -гидроксинитрила.

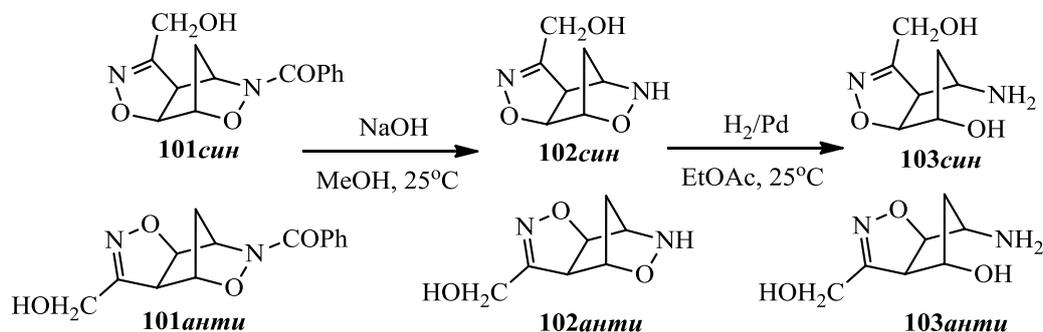
Расщепление циклоаддукта **98син** происходит легко даже в более мягких условиях ( $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{MeOH}$ ,  $25^\circ\text{C}$ , 12 ч), циклоаддукт **98анти** аналогичным образом превращается в  $\beta$ -гидроксинитрил **100анти**.



В результате взаимодействия аддуктов **98** с боргидридом натрия в метаноле происходит восстановление сложноэфирной группы с сохранением структуры каркаса:

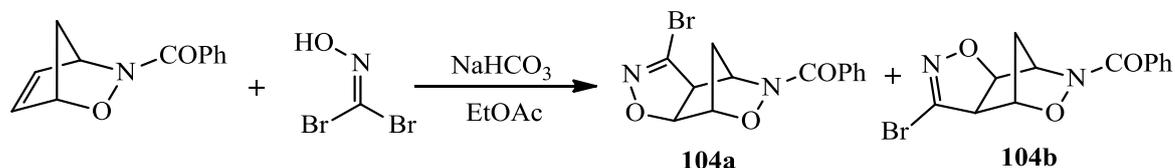


Обработка спиртов **101** раствором гидроксидом натрия (1.1 экв.  $\text{NaOH}$  в метаноле) позволяет удалить бензоильную защиту, а последующий гидрогенолиз производных **102син** и **102анти** приводил к аминам **103син** и **103анти**.

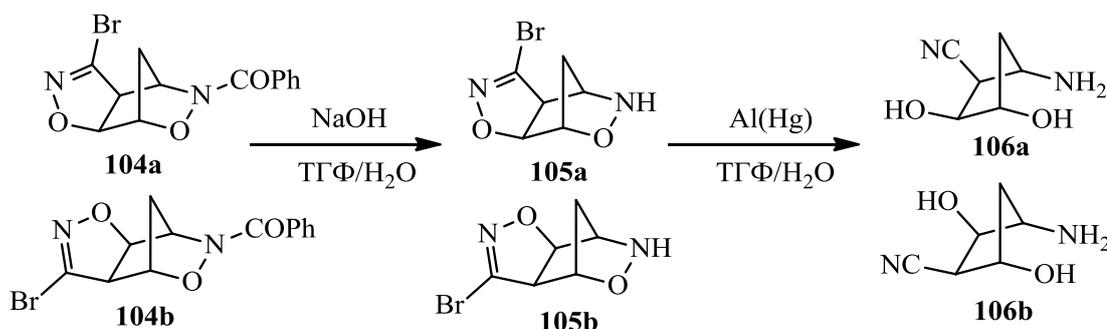


Синтетическая стратегия, основанная на восстановлении продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения бромонитрилоксидов, была использована в работе [67] для получения ключевых интермедиатов в синтезе нуклеозидов. Бромонитрилоксид был получен *in situ*

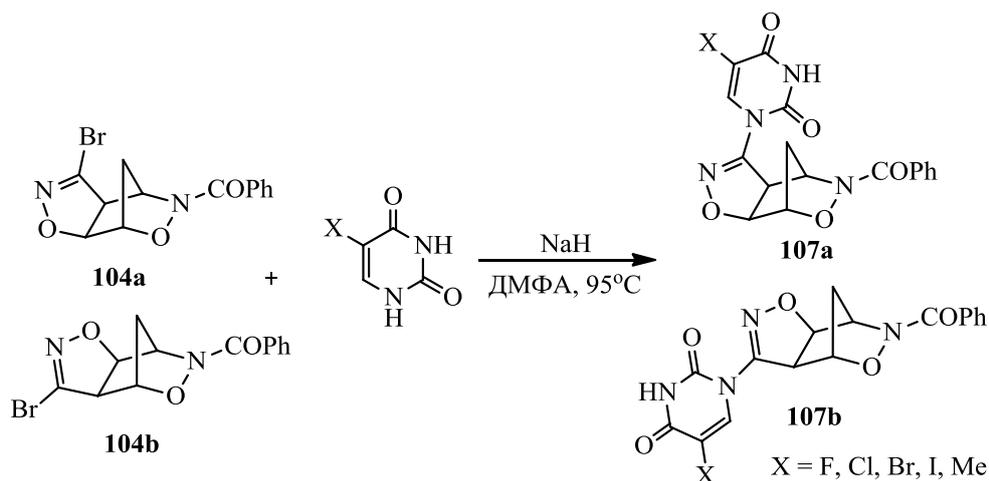
обработкой дибромформальдоксима  $\text{NaHCO}_3$  в  $\text{EtOAc}$ . В результате была получена смесь региоизомеров **104a**, **b**, выделенных хроматографически с выходами 45% и 44% соответственно.



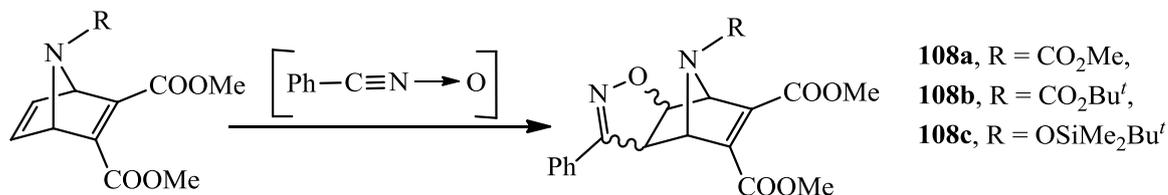
Как и в случае спиртов **101**, обработка изоксазолинов **104** раствором щелочи в смеси ТГФ/ $\text{H}_2\text{O}$  1:1 не затрагивает изоксазолиновое кольцо и приводит к образованию региоизомерных гидросиламинов **105a**, **b** с выходами 97% и 95% соответственно. Гидрогенолиз гидросиламинов **105a,b** в условиях каталитического гидрирования ( $\text{Pd/C}$ ) при комнатной температуре приводило образованию смеси сложно идентифицируемых соединений. Однако известно, что связь  $\text{N-O}$  в бициклических продуктах реакции гетеро-Дильса-Альдера легко расщепляется при воздействии избытка  $\text{Al(Hg)}$  в водном растворе ТГФ при  $0^\circ\text{C}$  в течение несколько часов [68]. Действительно, восстановление  $\text{Al(Hg)}$  в смеси ТГФ/ $\text{H}_2\text{O}$  10:1 в при  $0^\circ\text{C}$  в течение 8 ч приводило к восстановлению связи  $\text{N-O}$ , но, как оказалось, в данных условиях восстановления связь  $\text{N-O}$  в изоксазолиновом кольце также подвергается расщеплению до  $\beta$ -гидросинитрила. В итоге были выделены соединения **106a,b** с выходами 92% и 90% соответственно



Применение продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения бромнитрилоксида в синтезе новых нуклеозидных аналогов было описано в работе [69]. Ключевой стадией данной синтетической стратегии является нуклеофильное замещение у  $\text{sp}^2$ -гибридизованного атома углерода. Оптимальные условия реакции были проанализированы в работе [70]. Наилучшие результаты достигались при использовании ДМФА в качестве растворителя, в то время как в ТГФ и  $\text{CH}_3\text{CN}$  протекания реакции не наблюдалось. Также неудовлетворительные результаты наблюдались при использовании в качестве основания  $\text{NaOH}$  и при проведении реакции в условиях микроволнового излучения.



Аdditуы 2,3-диметоксикарбонил-7-азанорборнадиенов с нитрилоксидом, содержащие метоксикарбонильную [43] или *трет*-бутоксикарбонильную группы [71] в седьмом положении, выделить не удалось, так как они подвергаются ретро-реакции Дильса-Альдера уже при комнатной температуре с образованием пирролов.



Однако, следует отметить, что аддукт **108c**, содержащий (*трет*-бутилдиметилсилил)окси – группу у атома азота, устойчив и разлагается только при нагревании до 130°C [71].

В работе [72] 7-азабензонорборнадиены вводились в реакции с нитрилоксидами, которые генерировались *in situ* из нитроалканов. Для азабициклических аддуктов **111a-f** достигнуты выходы 52–99% и полная экзостереоселективность. Реакция нитрилоксида **110a** с *Piv*-защищенным производным **109a** протекала с удовлетворительным выходом 88% (таблица 11, № 1). Снижение выхода до 52% наблюдалось для *Ts*-защищенного соединения **57** (таблица 11, №2). Однако *Boc*-защищенный амин **54** давал самый высокий выход 99% (таблица 11, №3). При проведении реакций с бензильным производным **110b** азабициклический субстрат **57** обеспечивал намного более высокий выход 95% (таблица 11, №5), в то время как *Boc*-защищенный амин **54** давал почти количественный выход как с нитрилоксидом **110a**, так и с нитрилоксидом **110b** (таблица 11, № 3 и 6).

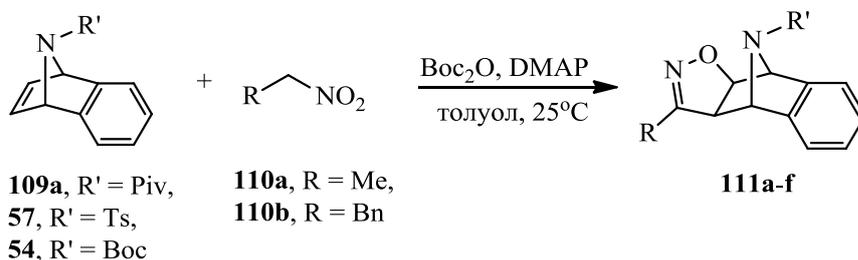
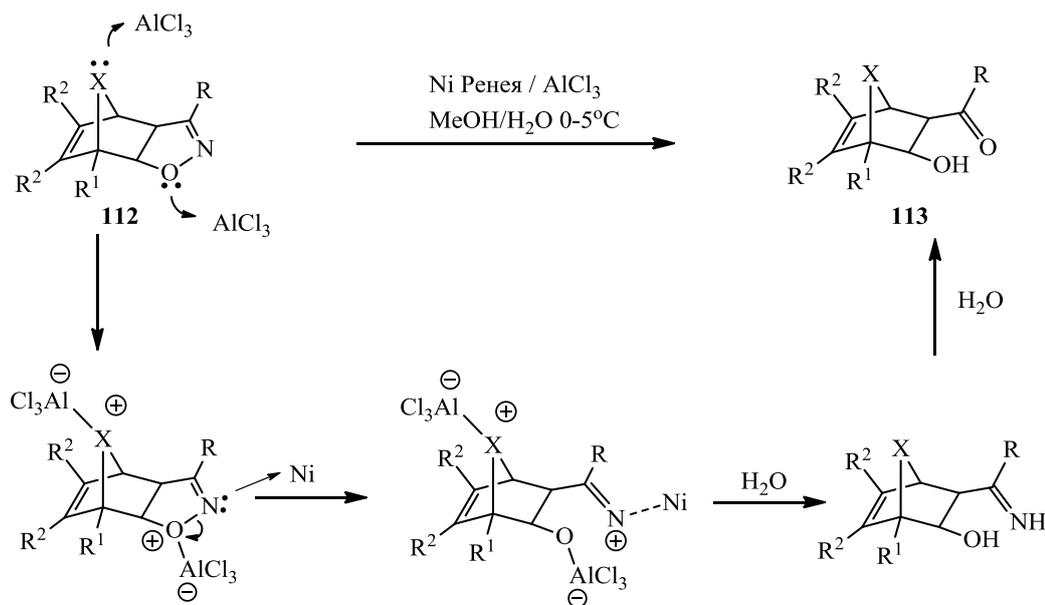


Таблица 11. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитроалкидов к 7-азабензонорборнадиенам

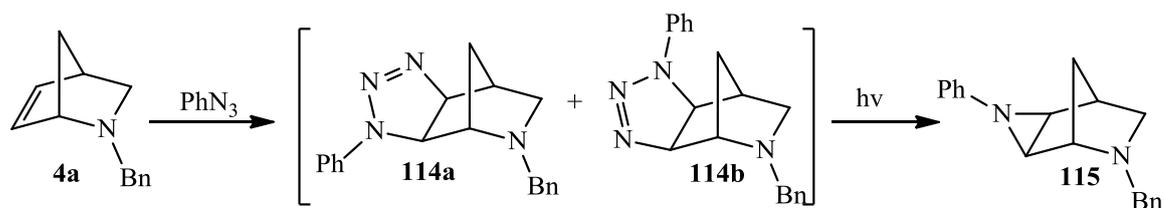
№	R'	Диен	Нитроалкан	Продукт	Выход, %
1	Piv	<b>109a</b>	<b>110a</b>	<b>111a</b>	86
2	Ts	<b>57</b>	<b>110a</b>	<b>111b</b>	52
3	Boc	<b>54</b>	<b>110a</b>	<b>111c</b>	99
4	Piv	<b>109a</b>	<b>110b</b>	<b>111d</b>	62
5	Ts	<b>57</b>	<b>110b</b>	<b>111e</b>	95
6	Boc	<b>54</b>	<b>110b</b>	<b>111f</b>	97

Попытки раскрытия N-O – связи изоксазолина **112** такими реагентами как Mo(CO)<sub>6</sub>, Zn/AcOH, Fe/NH<sub>4</sub>Cl, Pd-C/H<sub>2</sub>, Ni Реня/АсОН/Н<sub>2</sub> не удалось. Тем не менее, взаимодействие соединения **112** с Ni Реня/AlCl<sub>3</sub> в смеси метанол-вода приводит к раскрытию изоксазолинового кольца и образованию кетоспирта **113**.

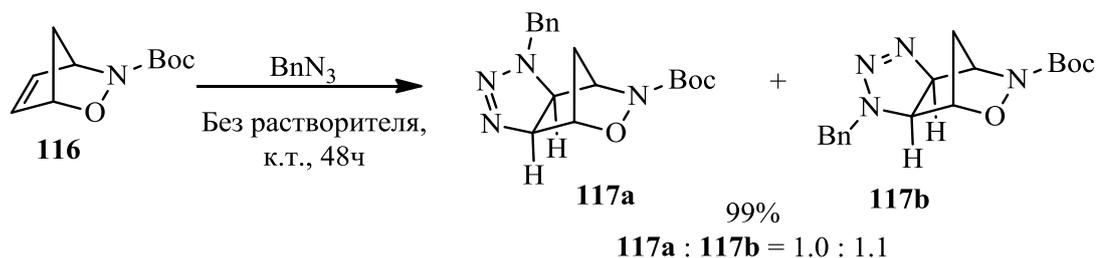


## II.2.2. Азабициклопентены в реакциях с азидами

На примере 2-бензил-2-азанорборненена **114** было показано, что [3+2]-циклоприсоединение фенилазида проходит с *экзо*-стороны [73], а последующее облучение полученного аддукта ведет соответственно к образованию азиридина **115** с *экзо*-расположением кольца.



Авторами работы [74] было обнаружено, что при проведении реакции **116** с бензилазидом без растворителя в течение 2 дней при комнатной температуре были получены региоизомерные экзотриазолины **117a** и **117b** с количественным выходом. Экзо-специфичность реакции согласовалась с литературными данными, полученными ранее для бициклических производных [75].



Варьирование различных азидов и условий реакции было показано, что реакция одинаково хорошо протекала при кипячении в толуоле или хлороформе (Таблица 12, № 4 и №8). Однако проведение реакции в хлороформе при комнатной температуре увеличивало время проведения реакции до четырех недель (Таблица 12, № 2). Введение в структуру азида стерически затрудненного фрагмента мало влияло на региоселективность и на выход реакции. Первичные, вторичные, третичные и арилазиды давали триазолины **118** и **119** с высокими выходами (Таблица 12, № 8-12).

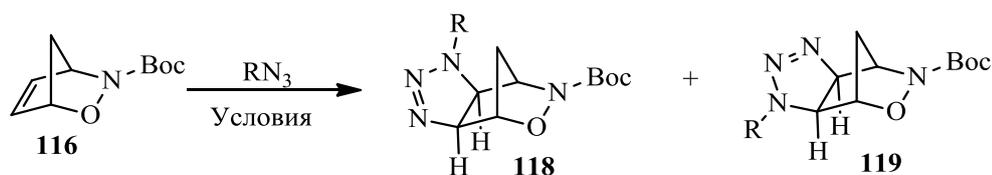
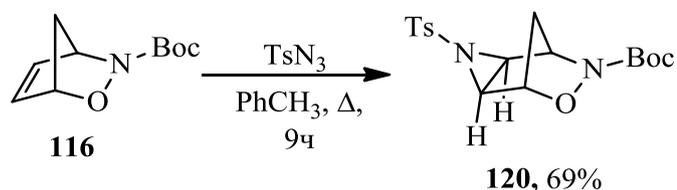


Таблица 12. Условия реакции с азидами

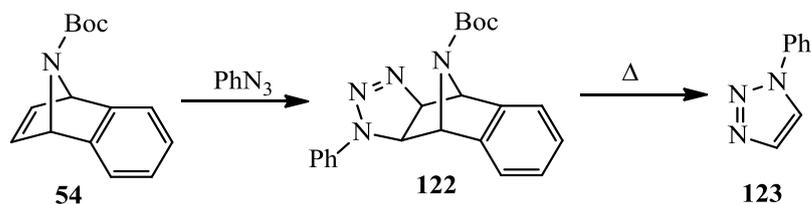
№	R	Условия	Продукты	Выход, %
1	Bn	Без растворителя, к.т., 2 дня	<b>118a/119a</b>	99
2	Bn	$\text{CHCl}_3$ , к.т., 4 недели	<b>118a/119a</b>	99
3	1-адамантил	$\text{CHCl}_3$ , к.т., 4 недели	<b>118b/119b</b>	95
4	Bn	$\text{CHCl}_3$ , $\Delta$ , 4 ч	<b>118a/119a</b>	88
5	n-октил	$\text{CHCl}_3$ , $\Delta$ , 4 ч	<b>118c/119c</b>	99
6	циклопентил	$\text{CHCl}_3$ , $\Delta$ , 4 ч	<b>118d/119d</b>	97
7	Ph	$\text{CHCl}_3$ , $\Delta$ , 4 ч	<b>118e/119e</b>	97

8	Bn	PhCH <sub>3</sub> , Δ, 4 ч	<b>118a/119a</b>	88
9	n-октил	PhCH <sub>3</sub> , Δ, 4 ч	<b>118c/119c</b>	81
10	циклопентил	PhCH <sub>3</sub> , Δ, 4 ч	<b>118d/119d</b>	86
11	1-адамантил	PhCH <sub>3</sub> , Δ, 4 ч	<b>118b/119b</b>	85
12	Ph	PhCH <sub>3</sub> , Δ, 4 ч	<b>118e/119e</b>	99

Сообщалось, что триметилсилилазид присоединяется к норборненовым системам и другим бициклическим олефинам с образованием триазилинов и/или азиридинов [75,76]. Однако при проведении реакции **116** с триметилсилилазидом в различных условиях (без растворителя, 25-80°C; PhCH<sub>3</sub>, 25-110°C) наблюдалось только разложение алкена. Ранее также было показано, что тозилазид дает азиридины напрямую [77]. Обработка алкена **116** тозилазидом приводила к образованию азиридина **120** с хорошим выходом.



N-Вос-7-азабензборнадиены также вступают в реакцию с фенилазидом, но при нагревании полученного триазилина **122** был выделен продукт ретро-реакции Дильса-Альдера 1,2,3-триазол **123** [43].

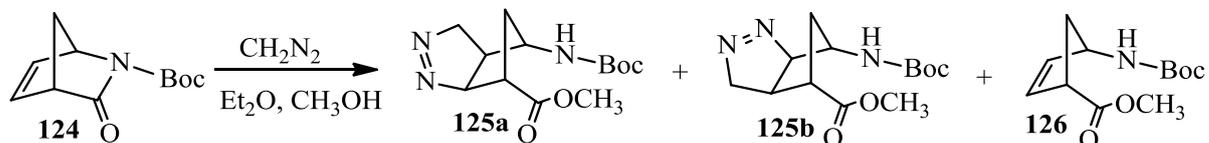


При взаимодействии алкилзамещенных 7-азанорборнадиенов с фенилазидом образование триазилинов сопровождается термическим ретро-циклоприсоединением, что ведет к исходным продуктам [73].

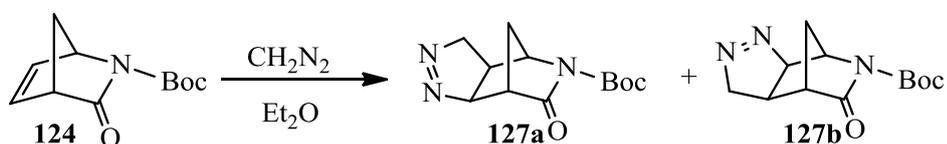
### II.2.3. Азабициклопентены в реакциях с диазометаном

В работах [78,79] при обработке алкена **124** избытком эфирного раствора диазометана, содержащего метанол, при комнатной температуре была получена смесь соединений **125a** и **125b** в соотношении 1:1 с выходом 69% и одновременным образованием **126** (20%). Образование соединений **125a** и **125b** являлось результатом 1,3-диполярного циклоприсоединения с последующим сольволизом метанолом. Циклоприсоединение

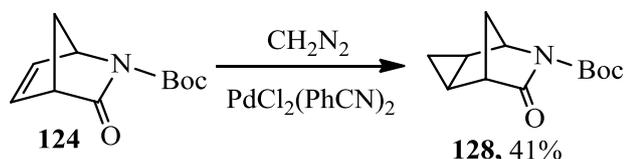
селективно происходило с *экзо*-стороны. Предположительно, образованию соединения **126** может способствовал диазометан, поскольку превращение соединения **124** в соединение **126** не происходит в метаноле в нейтральных условиях.



Взаимодействие **124** с диазометаном в отсутствие метанола приводило к смеси региоизомеров **127a** и **127b** с выходами 58 и 35% соответственно. Оба соединения легко превращались в соответствующие бицикло соединения путем метанолиза при комнатной температуре в течение 10 мин.



Соединение **124** обрабатывали раствором диазометана в эфире в присутствии  $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ , получая трициклическое соединение **128** с выходом 41%.



Авторами работы [80] было обнаружено, что при обработке нитрозоциклоаддукта **129a** диазометаном (8 экв.) в присутствии 5 мол. %  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  был получен исключительно продукт **130a** с выходом 96% в течение 30 мин (таблица 13, №1). Для дальнейшего изучения влияния функциональных групп на протекание реакции циклопропанирования был исследован ряд N-замещенных циклоаддуктов в тех же условиях реакции. Было показано, что все выбранные циклоаддукты, включая производные карбаматов (**129a–b**), N-ацил (**129c–e**), мочевины (**129f**) и пиридина (**129g**) субстраты быстро и эффективно реагировали с диазометаном, давая соответствующие циклопропанированные продукты **130a–g** с высокими выходами (таблица 13, № 1–7).

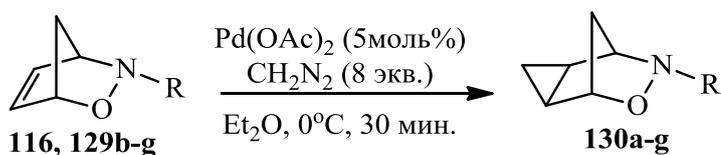
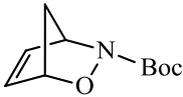
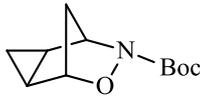
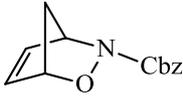
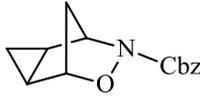
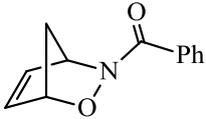
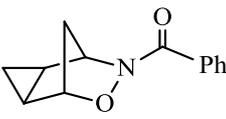
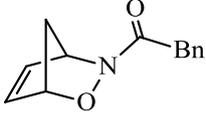
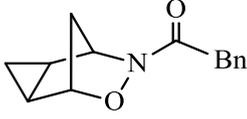
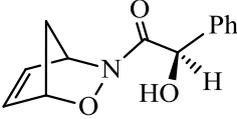
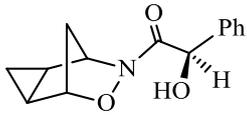
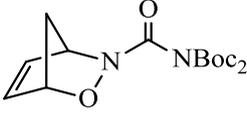
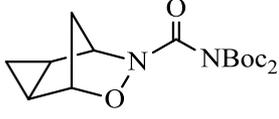
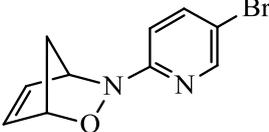
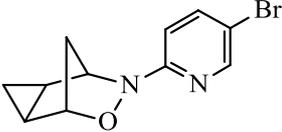
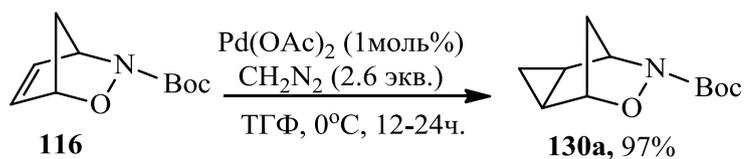


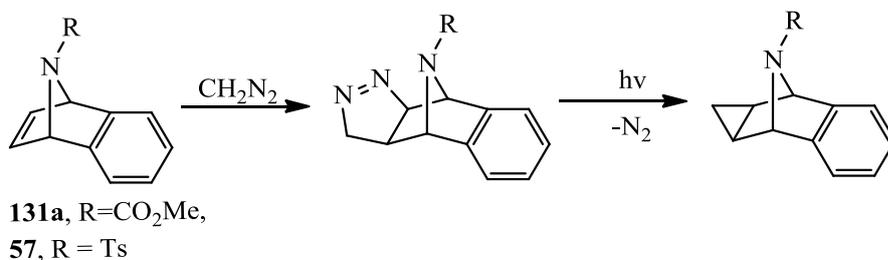
Таблица 13. Циклопропанирование нитрозоциклоаддуктов **129a–g**.

№	Субстрат	Продукт	Выход, %
1	 <b>116</b>	 <b>130a</b>	96
2	 <b>129b</b>	 <b>130b</b>	84
3	 <b>129c</b>	 <b>130c</b>	88
4	 <b>129d</b>	 <b>130d</b>	89
5	 <b>129e</b>	 <b>130e</b>	73
6	 <b>129f</b>	 <b>130f</b>	80
7	 <b>129g</b>	 <b>130g</b>	78

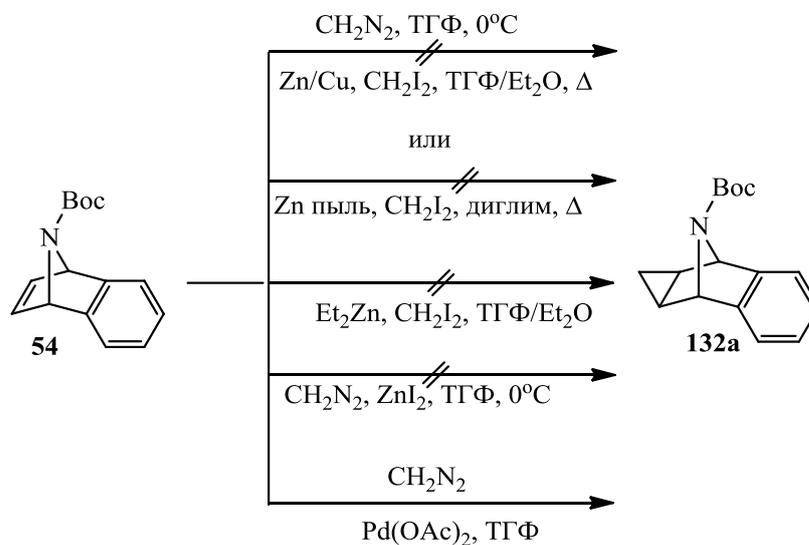
Однако условия реакции циклопропанирования 2-окса-3-азабициклического алкена **116** были модифицированы авторами работы [81]. Были уменьшены количества diazometана (с 8 экв. до 2.6 экв.) и катализатора (с 5 мол. % до 1 мол.%). Было показано, что реакция одинаково хорошо протекала как в ТГФ, так и в Et<sub>2</sub>O, давая продукт **130a** с выходом 97%.



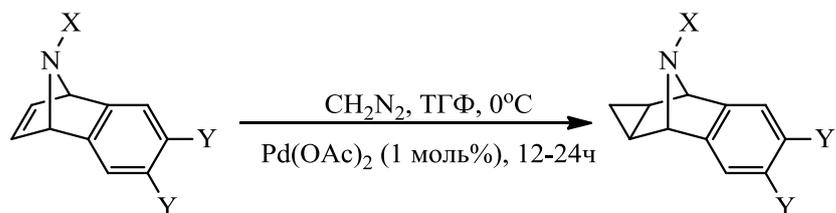
В работе [82] сообщалось о циклопропанировании 7-метоксикарбонил и 7-тозил-7-азанорборненов **131a**, **57**.



Однако Там и Карлсон [83] не смогли выделить в аналогичных условиях продукт циклопропанирования 7-*tert*-бутоксикарбонил-7-азабензнорборнадиена **54**. Реакция Симмонса-Смита и её вариации также не привели к образованию продукта **132a**. Выделить циклопропан **132a** удалось в результате взаимодействия алкена **54** с диазометаном в тетрагидрофуране при  $0^\circ\text{C}$  в присутствии ацетата палладия, его выход составил 98%.



Аналогичным образом удалось синтезировать серию продуктов циклопропанирования 7-азанорборнадиенов, содержащих электроноакцепторные заместители у атома азота, а также заместители в ароматическом кольце.

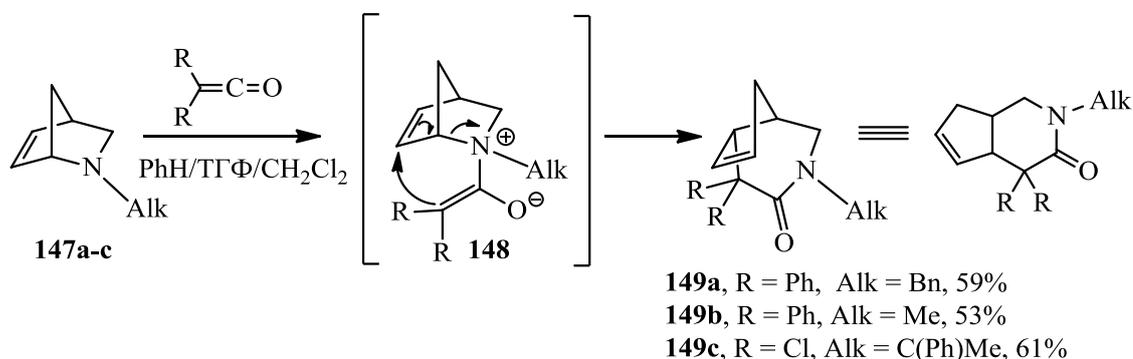


**54**, X = Boc, Y = H,  
**131a**, X = CO<sub>2</sub>Me, Y = H,  
**145c**, X = Cbz, Y = H,  
**57**, X = Ts, Y = H,  
**145e**, X = Ac, Y = H,  
**109a**, X = Piv, Y = H,  
**145g**, X = Ph, Y = H,  
**75**, X = Boc, Y = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>,  
**64**, X = Boc, Y = Me,  
**145j**, X = Boc, Y = Br,  
**65**, X = Boc, Y = OMe.

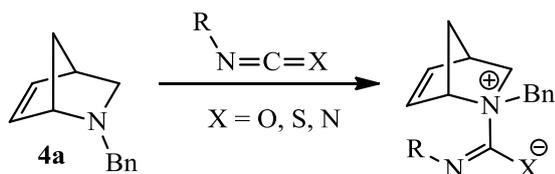
**132a**, 98%,  
**146b**, 95%,  
**146c**, 98%,  
**146d**, 90%,  
**146e**, 91%,  
**146f**, 90%,  
**146g**, 92%,  
**146h**, 80%,  
**146i**, 87%,  
**146j**, 86%,  
**146k**, 75%.

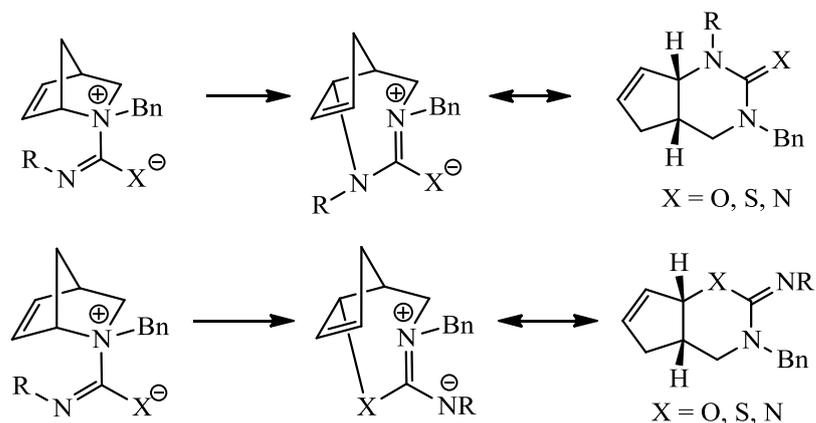
### II.3. Методы раскрытия азабициклического каркаса с разрывом связей C-N, C-O и N-O

N-алкил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ены **147a-c** легко присоединяются к дифенилкетену [84] или дихлоркетену с образованием цвиттер-иона **148**, который подвергается перегруппировке Кляйзена [85].



Аналогично протекает присоединение 2-бензил-2-азанорборнена **4a** к изоцианатам, изотиоцианатам и карбодиимидам [86]. Выходы продуктов перегруппировки Кляйзена составили в этом случае 39-76%:





Присоединение азанорборненов по Михаэлю к эфирам ацетиленкарбоновых кислот также приводит к перегруппированным продуктам [87,88].

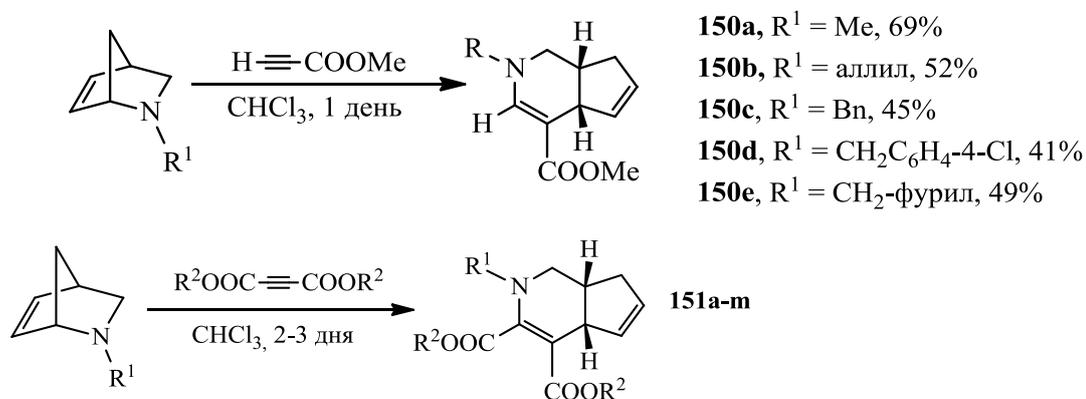
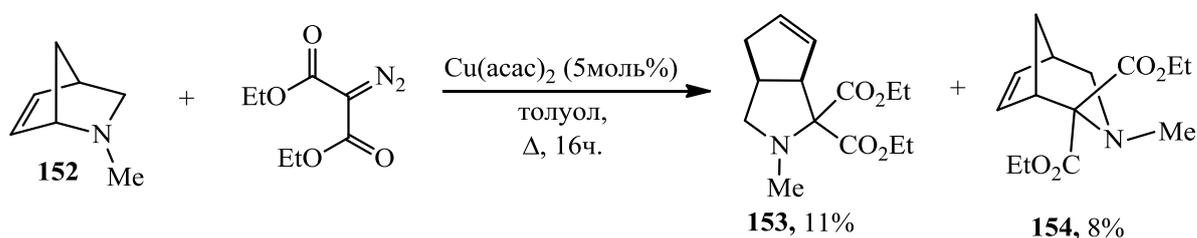


Таблица 14. Амино-перегруппировка Кляйзена производных 2-азанорборненов под действием эфиров ацетилендикарбоновой кислоты.

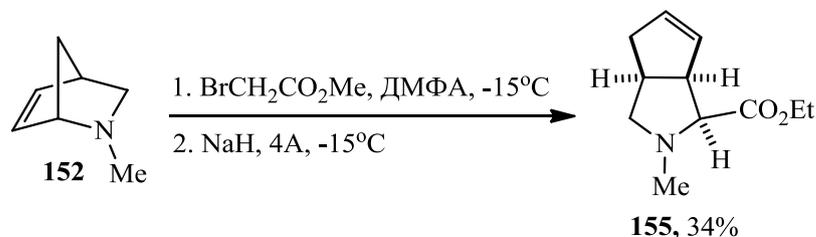
Соединение	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Выход, %
<b>151a</b>	Me	Me	69
<b>151b</b>	Аллил	Me	56
<b>151c</b>	Bn	Me	64
<b>151d</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> -4-Cl	Me	60
<b>151e</b>	CH <sub>2</sub> -фурил	Me	33
<b>151f</b>	Циклогексил	Me	55
<b>151g</b>	n-C <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	Me	58
<b>151h</b>	Циклопропил	Me	41
<b>151i</b>	Pr <sup>i</sup>	Me	65
<b>151j</b>	Me	Et	67
<b>151k</b>	Bn	Et	63

<b>151l</b>	CH <sub>2</sub> C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> -4-Cl	Et	48
<b>151m</b>	Me	<sup>t</sup> Bu	42

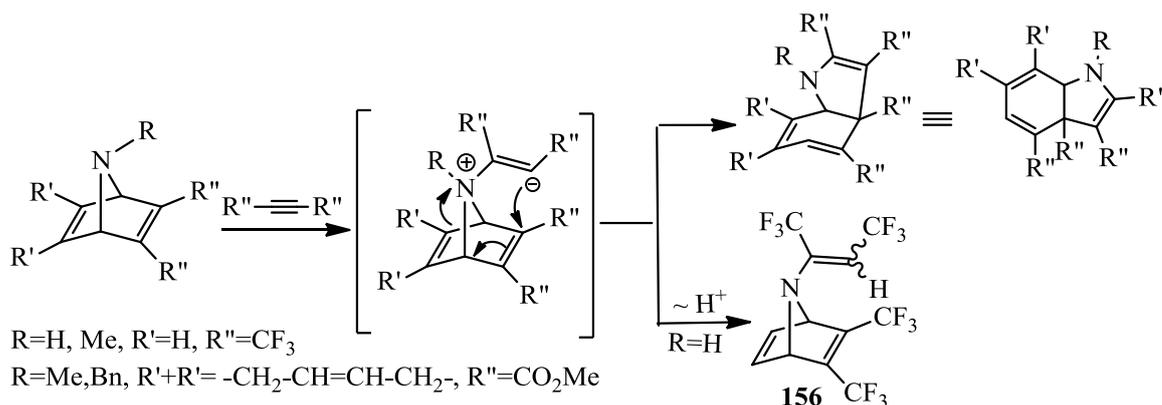
Авторами работы [89] были изучены перегруппировки соединения **152** с целью получения производных, содержащих азабицикло[3.3.0]октановый фрагмент. Так, амин **152** последовательно обрабатывали Cu(асас)<sub>2</sub> и этилдиазоацетатом в кипящем толуоле. Этот метод не дал ни ожидаемого продукта, ни следов исходного алкена. Однако катализируемая медью реакция алкена **152** с диазомалонатом в конечном итоге приводила к образованию двух продуктов **153** и **154**. Образование продукта **154** являлось результатом перегруппировки Стивенса.



Было показано, что алкилирование соединения **152** при  $-15^\circ\text{C}$  приводило к получению соли аммония, которую непосредственно добавляли к гидриду натрия. В этих условиях перегруппировка протекала с образованием азабициклооктена **155** в виде единственного продукта и исключительно в виде *цис,цис*-изомера с выходом 34% для двух стадий.



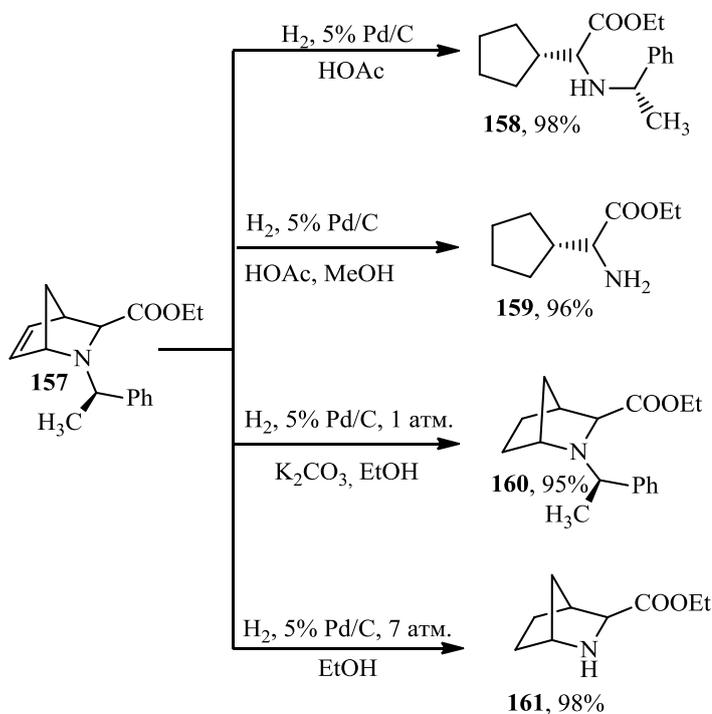
7-Азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диены с электронодонорными заместителями у атома азота присоединяются по Михаэлю к алкинам последующей перегруппировкой Кляйзена [90,91]:



Аддукт взаимодействия бис-2,5-(трифторметил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диена с перфторбут-2-ином устойчив, а основным продуктом реакции является продукт присоединения **156**, хотя продукт амино-перегруппировки Кляйзена был выделен в качестве побочного [90].

Восстановление N-O связи в производных 3-аза-2-оксанорборненах обсуждалось ранее (см. раздел «Азабициклоалкены в синтезе изоксазолинов»).

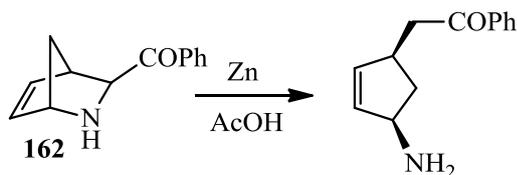
Гидрирование 2-азанорборненов изучалось на примере соединения **157** [92]. Варьирование условий проведения реакции позволяет получать продукты с раскрытием или сохранением бициклического каркаса. Было найдено, что после восстановления двойной связи бициклический каркас сохраняется.



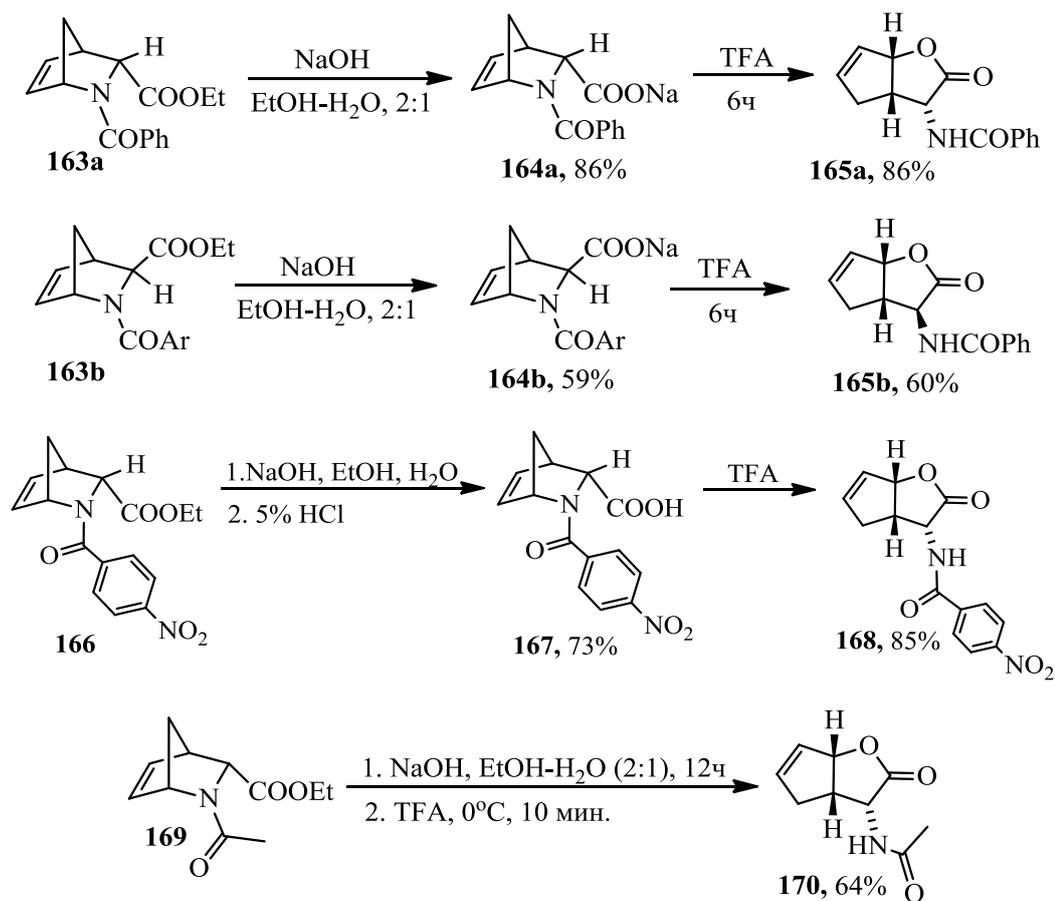
**Схема 1.** Реакции гидрирования производных 2-азабициклогептена **157**.

При взаимодействии 3-бензоил-3-азанорборнена **162** с цинком в уксусной кислоте расщепляется связь N-C(3) с сохранением двойной связи [10] показали, что 2-

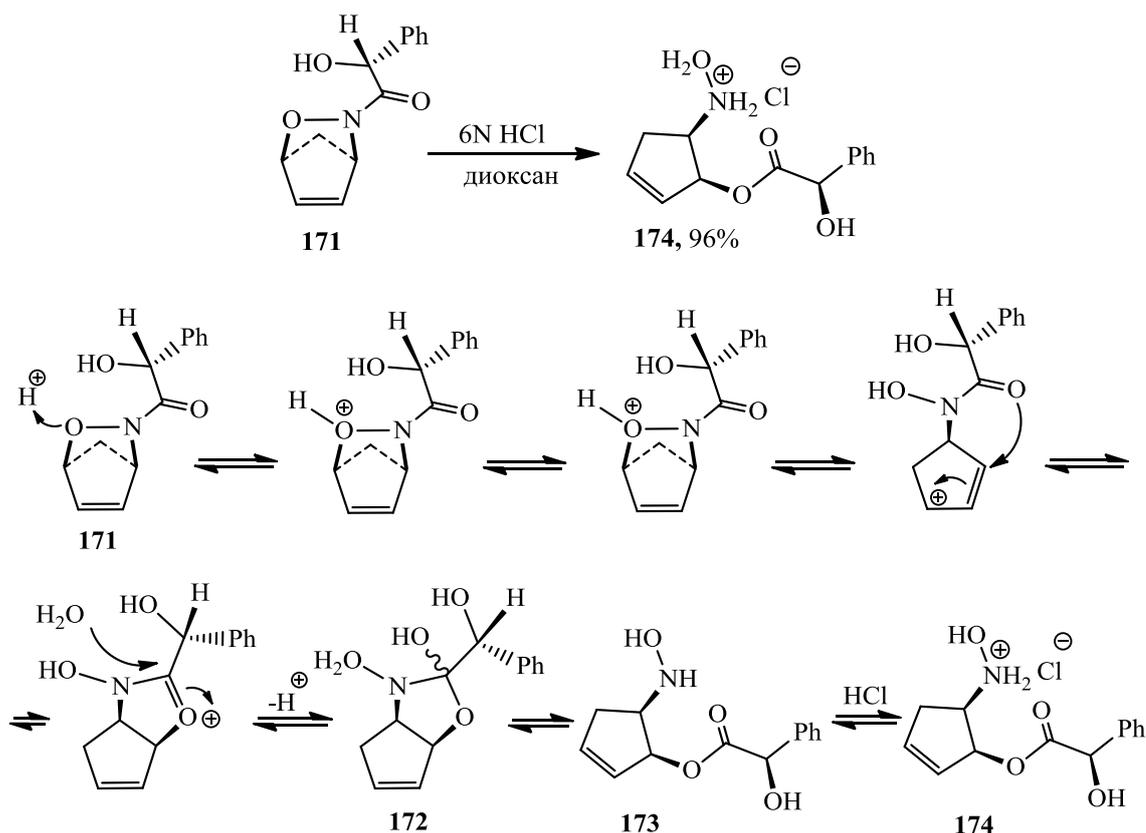
азабицикло[2.2.1]гептены легко переходят в производные циклопентена под действием цинка в уксусной кислоте:



В работах [9,11] на примере карбоксилатов **164a,b**, **167**, **169** было показано, что протонирование атома азота приводит к раскрытию азабициклического каркаса:

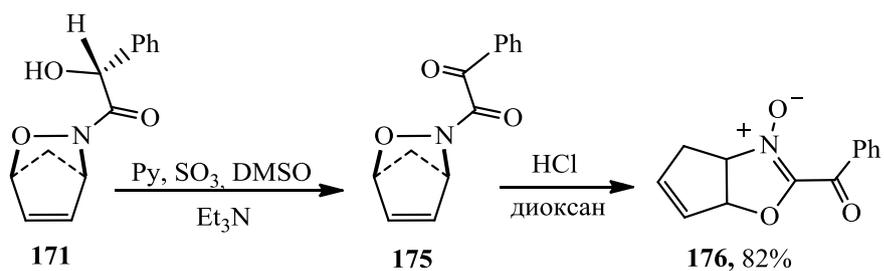


В работе [93] было исследовано расщепление циклоаддукта **171**, содержащего в структуре хиральный фрагмент. Взаимодействие соединения **171** с соляной кислотой в диоксане привело к образованию единственного диастереомера с высоким выходом. Ключевой стадией предложенного механизма (схема 2) является образование тетраэдрического интермедиата **172**, который впоследствии распадается до соединения **173**.

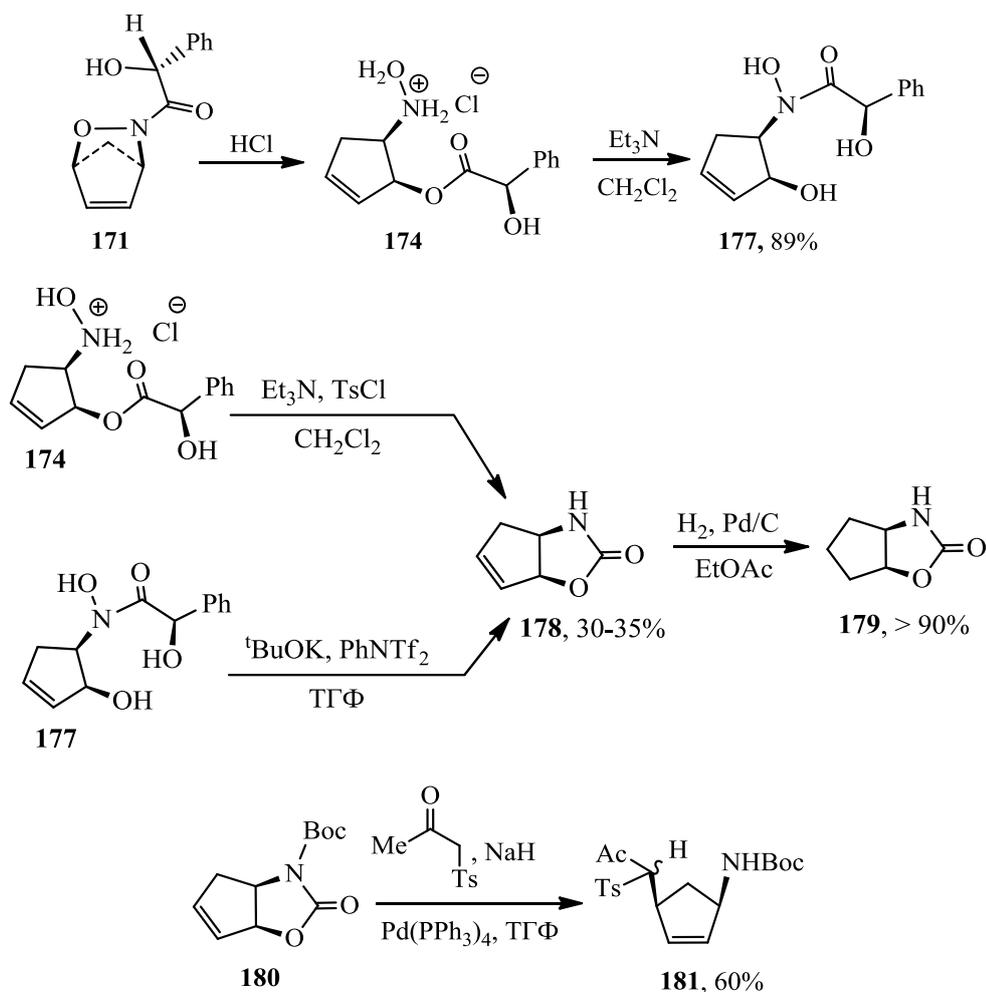


**Схема 2. Механизм образования 174.**

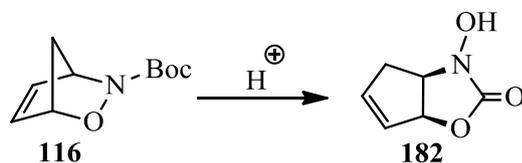
Однако в результате взаимодействия кетона **175** с соляной кислотой наблюдалось образование соединения **176** с высоким выходом вместо ожидаемого структурного аналога **175**. Такое направление реакции может быть объяснено резонансной стабилизацией в продукте **176** [94].



В последующих исследованиях была обнаружена возможность получения оксазолидинона **177** из соединений **171** и **174**, его восстановления с высоким выходом и использования в дальнейшем алкилировании [93] [95].

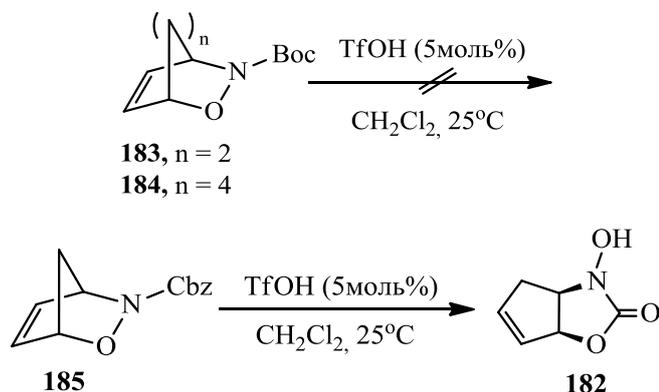


Авторами работы [96] была исследована трансформация соединения **116** в гидроксамат **182**. С целью исследовать образование гидроксамата **182** была проведена оптимизация условий реакции, в рамках которой циклоаддукт **116** обрабатывали различными кислотами Брэнстеда в безводных средах. Оптимальными условиями реакции оказалось использование 2 мол.% трифторметансульфоновой кислоты в ТГФ при 0°C, которые позволяли легко получить продукт **182** с высоким выходом.

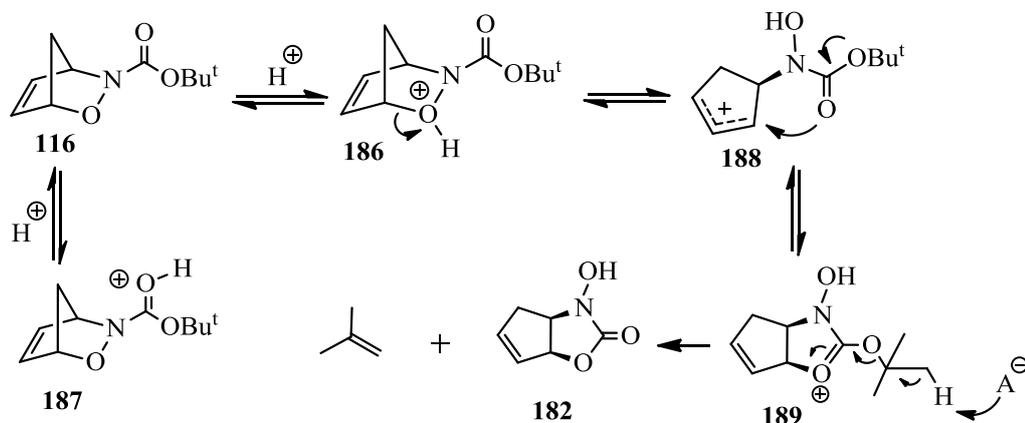


Опираясь на полученные результаты, была исследована возможность образования бициклических гидроксаматных структур, подобных гидроксамату **182**, из других циклических диенов. Циклоаддукты **183** и **184** подвергали действию каталитических количеств трифторметансульфоновой кислоты в дихлорметане, но протекания реакции не наблюдалось, исходные соединения были выделены в неизменном виде. Однако при взаимодействии

циклоаддукта **185** в тех же условиях помимо разложения наблюдали образование гидроксамата **182**.

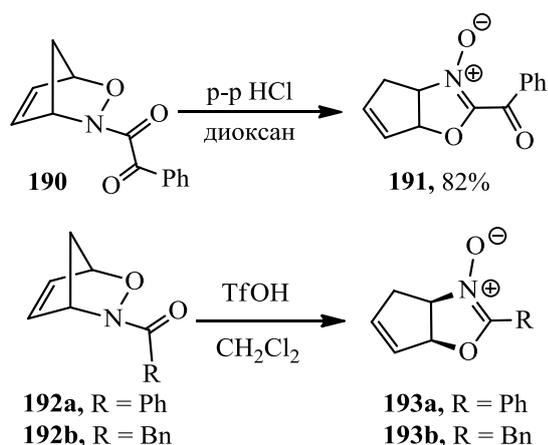


На первой стадии предложенного механизма происходит протонирование циклоаддукта **116** с образованием соединений **186** и/или **187**. Из соединения **187** возможна потеря Boc-защитной группы, однако продукты, возникающие в результате этого пути, в данных исследованиях не наблюдались. Разрыв связи C–O соединения **186** приводит к образованию катионного соединения **188**, которое при внутримолекулярной циклизации дает соединение **189**. Потеря изобутилена из соединения **189** приводит к образованию гидроксамата **182** и регенерации кислотного катализатора. Трудность потери бензильной группы объясняет низкий выход гидроксамата **182**, наблюдаемый при обработке циклоаддукта **185** трифторметансульфоновой кислотой. Отсутствие образования гидроксамата, наблюдаемое для циклоаддуктов **183** и **183**, может быть связано с меньшей величиной деформации кольца, наблюдаемой для бицикло[2.2.2]- и бицикло[2.4.2]оксазиновых систем по сравнению с бицикло[2.2.1]оксазинов, такие как соединение **116**.



Опираясь на результаты работы [93], в которой было описано образование нитрона **191** из бициклического производного миндальной кислоты **190** при действии на него водным раствором соляной кислоты, авторами работы [96] была предпринята попытка получения

нитронов **193a** и **193b** из бициклических производных **192a** и **192b**. При использовании каталитических количеств трифторметансульфоновой кислоты в реакциях с соединениями **192a** и **192b** образования нитронов не наблюдалось. Однако использование одного эквивалента кислоты позволило получить нитрон **193a** из соединения **192a** с низким выходом. В этих же условиях наблюдалось разложение продукта **193b**. Вероятно, образование нитрона **193a** можно объяснить большей устойчивостью нитрона **193a** за счет резонансной стабилизации. Аналогичное рассуждение было предложено в [93] для образования нитронов из циклоаддуктов, полученных из миндальной кислоты.



Авторами работы [97] была проведено исследование раскрытия бициклических аддуктов **194**, **195** под действием кислот Льюиса. Наилучшие результаты были получены для солей с Zn(II). Обработка циклоаддукта **194**  $\text{ZnCl}_2$  в метаноле при комнатной температуре в течение 2ч привела к образованию гидроксамовой кислоты **196a** с выходом 62%, а также смеси региоизомеров **196b,c** с выходом 35%. Реакция с  $\text{ZnCl}_2$  не требовала избытка соли и протекала медленнее, чем реакция с солями железа (III) (таблица 15).

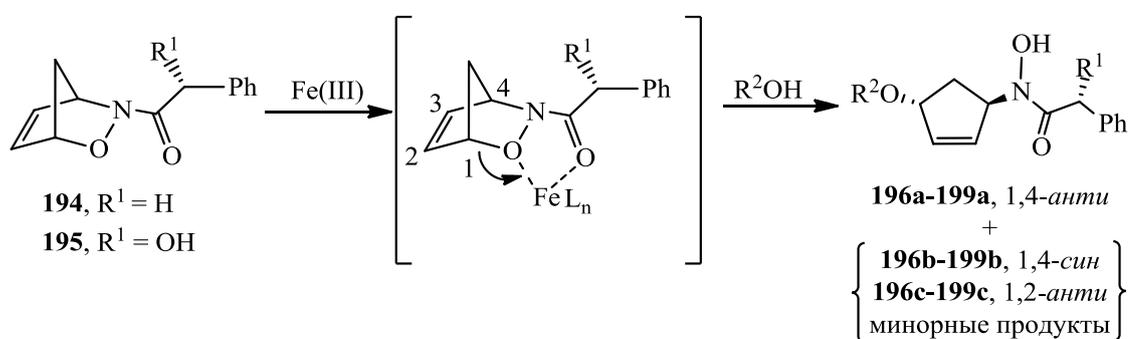


Таблица 15. Продукты раскрытия бициклических производных **194**, **195**.

№	Субстрат	Условия	Продукты, выход (%)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
1	3	FeCl <sub>3</sub> , MeOH	<b>196a</b> (75), <b>196b,c</b> (18)	H	CH <sub>3</sub>
2	4	FeCl <sub>3</sub> , MeOH	<b>197a</b> (65), <b>197b,c</b> (27)	OH	CH <sub>3</sub>
3	3	Fe(III)цитрат, H <sub>2</sub> O, ТГФ	<b>198a</b> (65), <b>198b</b> (26)	H	H
4	4	Fe(III)цитрат, H <sub>2</sub> O, ТГФ	<b>199a</b> (75), <b>199b,c</b> (13)	OH	H

Последующие исследования раскрытия бициклического аддукта с участием кислот Льюиса [98] показали, что регио- и стереоселективность реакции меняется при модификации стерического объема нуклеофильного растворителя. При замене метанола на изопропанол образование *анти*-1,4-продукта **201** уменьшалось (таблица 16, № 1 и 2). Эта тенденция сохранилась при переходе от изопропанола к *трет*-бутиловому спирту (таблица 16, № 2 и 3). Однако при использовании CuSO<sub>4</sub> с более объемными нуклеофилами (изопропанол и *трет*-бутиловый спирт) реакции протекают хуже.

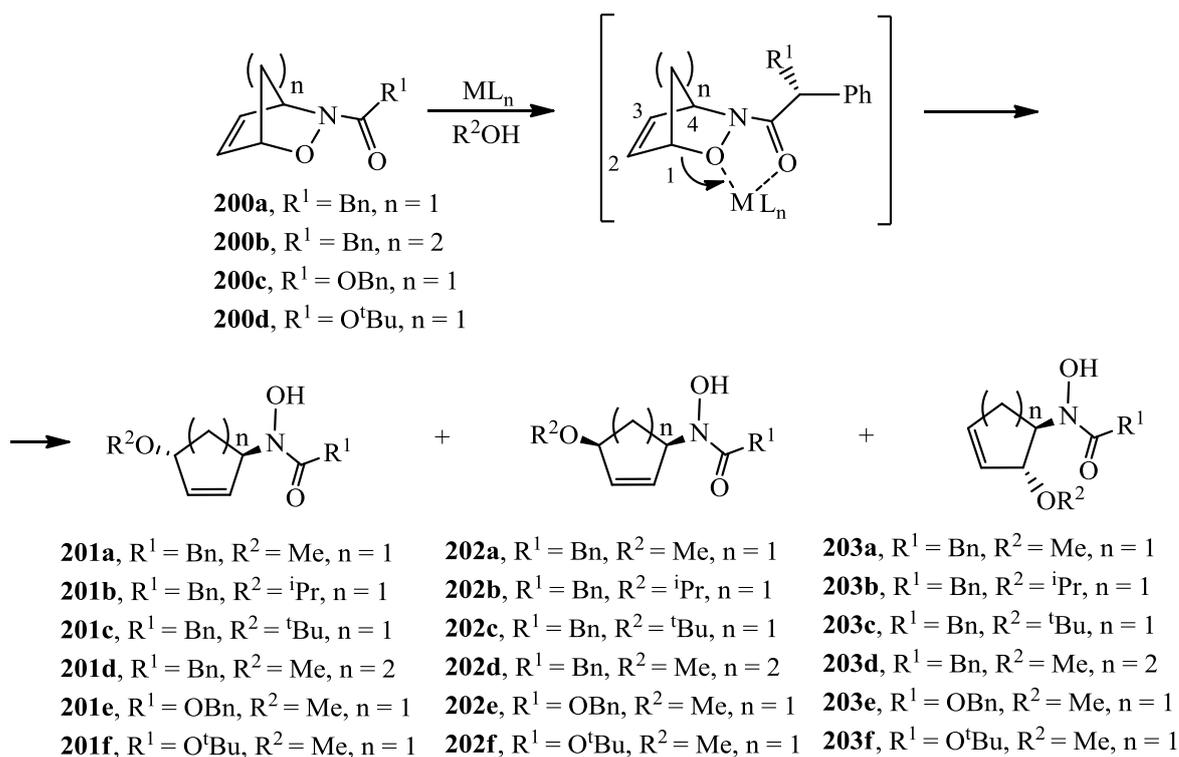
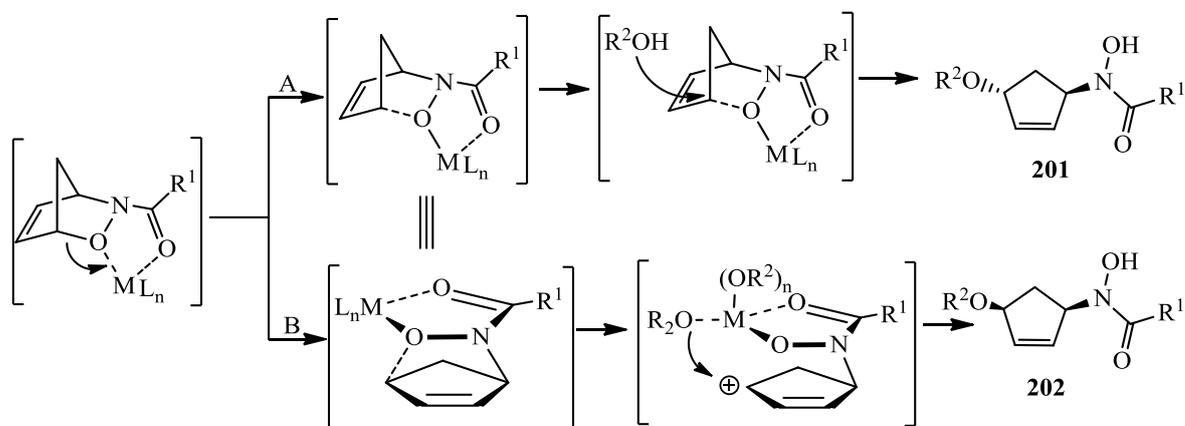


Таблица 16. Раскрытие бициклического аддукта **200a** солями Fe (III) и Cu(II) ( $R^1 = \text{Bn}$ ,  $n = 1$ )

№	Условия	Продукты	Выход, %	Соотношение продуктов, <b>201:202:203</b>	$R^2$
1	FeCl <sub>3</sub> , MeOH	<b>201a-203a</b>	74	7:1.7:1	CH <sub>3</sub>
2	FeCl <sub>3</sub> , <sup>t</sup> PrOH	<b>201b-203b</b>	62	18:6:1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
3	FeCl <sub>3</sub> , <sup>t</sup> BuOH	<b>201c-203c</b>	80	12:7:1	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
4	CuSO <sub>4</sub> , MeOH	<b>201a-203a</b>	95	10:1:1	CH <sub>3</sub>
5	CuCl <sub>2</sub> , MeOH	<b>201a-203a</b>	78	14:5:1	CH <sub>3</sub>
6	CuCl <sub>2</sub> , <sup>t</sup> PrOH	<b>201b-203b</b>	88	11:8:1	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
7	CuCl <sub>2</sub> , <sup>t</sup> BuOH	<b>201c-203c</b>	75	22:77:1	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>
8	CuCl <sub>2</sub> , MeOH, PhCH <sub>3</sub>	<b>201a-203a</b>	69	9:90:1	CH <sub>3</sub>
9	CuCl <sub>2</sub> , <sup>t</sup> PrOH, PhCH <sub>3</sub>	<b>201b-203b</b>	73	1:14:следы	CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>
10	CuCl <sub>2</sub> , <sup>t</sup> BuOH, PhCH <sub>3</sub>	<b>201c-203c</b>	57	следы:1:следы	C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>

Вероятный механизм включает первоначальное раскрытие циклоаддукта с образованием тесной ионной пары (схема 3). Если реакция происходит в менее стерически затрудненном нуклеофильном растворителе, то растворитель атакует пару ионов со стороны, противоположной гидроксамату, с образованием *анти*-1,4-продукта **201** (путь А). В случае если нуклеофил стерически загружен или концентрация нуклеофила низкая, происходит внутримолекулярное высвобождение нуклеофила из металла, что приводит к *син*-атаке на гидроксамат с образованием *син*-1,4-продукта **202** (путь В).



Опираясь на регио- и стереоселективное раскрытие кольца при участии кислот Льюиса, были проведены дальнейшие исследования, где были изучены соединения Pd(0) для получения

*син*-1,4-продуктов **206** и **207** [97]. Обработка раствора **204** в ТГФ Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> и уксусной кислотой (4 экв.) в течение 45 мин давала *син*-1,4-гидроксамовую кислоту **206** (R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ac) в качестве единственного продукта с выходом 86% (таблица 17, № 1). Аналогичная реакция соединения **205** в ТГФ с Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> и уксусной кислотой (4 экв.) в течение 90 мин приводила к образованию исключительно *син*-1,4-гидроксамовой кислоты **207** (R<sup>1</sup> = OH, R<sup>2</sup> = Ac) (таблица 17, № 2).

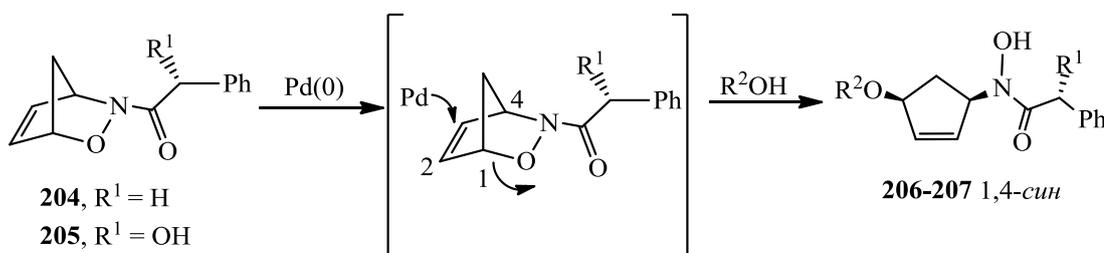


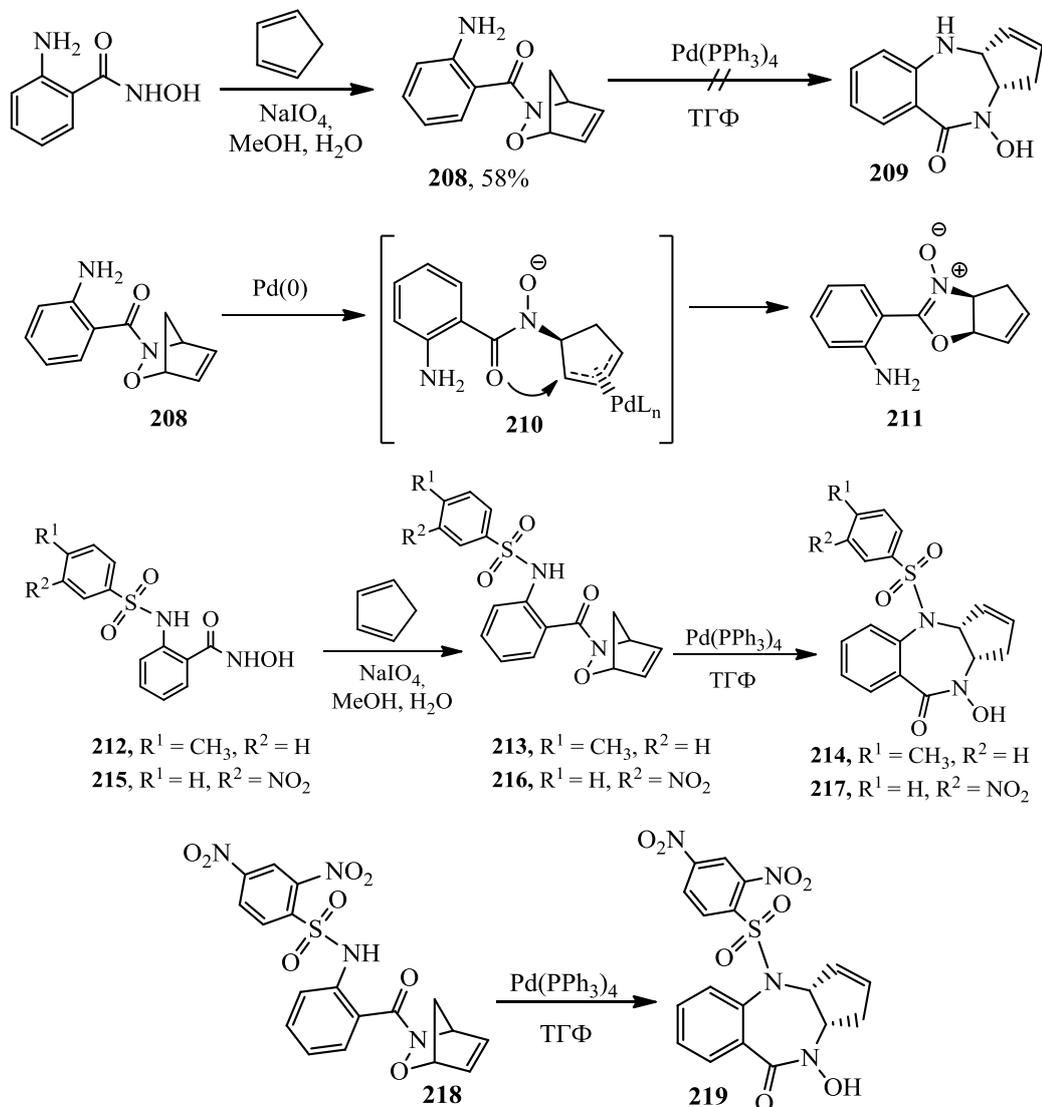
Таблица 17. Продукты раскрытия бициклического фрагмента.

№	Субстрат	Условия	Продукты, выход (%)	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
1	<b>204</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> , AcOH, ТГФ	<b>206</b> (86)	H	Ac
2	<b>205</b>	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub> , AcOH, ТГФ	<b>207</b> (87)	OH	Ac

Раскрытие бициклического каркаса с участием палладия легло в основу синтеза производных 1,4-бензодиазепинов, исследованных в работе [99]. Соединения, содержащие 1,4-бензодиазепиновое ядро, обладают широким спектром биологической активности. В дополнение к их хорошо известной анксиолитической, противосудорожной, седативной и миорелаксирующей активности [100], 1,4-бензодиазепины также проявляют активность в качестве антибиотиков [101] [102], противоязвенных средств [103], средств против ВИЧ [104–106].

Обработка циклоаддукта **208** комплексами палладия не приводила к образованию желаемого бензодиазепина **209**. Вместо этого наблюдалось образование сложной смеси продуктов. Предполагалось, что происходила конкурентная атака гидроксаматного атома кислорода. В результате происходило образование нитрона **210**, который в присутствии различных олефинов в реакционной смеси вступал в дальнейшую реакцию с образованием наблюдаемой смеси. Для преодоления конкуренции нуклеофилов, предполагалось снизить рКа NH, чтобы облегчить перенос протона от амина к π-аллильному комплексу и повысить

нуклеофильность антранилатного. Обработка N-тозилциклоаддуктов **213** и **216** комплексами палладия привела к образованию целевых бензодиазепинов **214** и **217** с выходами 20% и 38% соответственно. Повышение выхода целевого бензодиазепина **219** до 68% наблюдалось при введении двух нитро-групп в структуру молекулы.



Ещё один способ раскрытия азабициклического каркаса – взаимодействие с нуклеофилами – реактивами Гриньяра [107,108]. Было отмечено, что атаки по карбонильной группе не происходит. С целью оптимизировать условия реакцию проводили с добавлением каталитических количеств хлорида меди (II). В результате выход реакции увеличился до 89%. Однако в предыдущих работах [98] было показано, что ацилнитрозоциклоаддукты Дильса-Альдера склонны к раскрытию цикла хлоридом меди(II). Возможная роль меди заключалась в реакции с винилмагнийбромидом с образованием медьорганического соединения. Действительно, обработка N-ацетилциклоаддукта **220a** винилмагнийбромидом и хлоридом

меди(I) (10 мол. %) давала продукты гидроксамовой кислоты с хорошим выходом (77 %) (Таблица 18, № 5).

Раскрытие N-фенилацетилциклоаддукта **220b** происходило при обработке дибутилгомокупратом. Было обнаружено, что реактивы Гриньяра, содержащие фенильный заместитель, обладают меньшей селективностью по продукту по сравнению с винилмагнийбромидом. При реакции циклоаддукта **220b** с PhMgBr в отсутствие каких-либо солей меди продукты гидроксамовой кислоты не образовывались (таблица 18, №7). При добавлении каталитических количеств хлорида меди (II) выход составил 96% и соотношение *анти*-1,2-:*анти*-1,4:*син*-1,4-гидроксамовых кислот 1.9:1.6:1 (**221c**:**222c**:**223c**) (таблица 18, № 8).

Предыдущие исследования показали, что раскрытие N-карбаматных производных при использовании кислот Льюиса обладает повышенной селективностью по сравнению с N-ацетильными циклоаддуктами (таблица 19, № 4 и 5) [98]. Было обнаружено, что реакция циклоаддукта N-Вос **220c** с винилмагнийбромидом в присутствии хлорида меди(II) дает выход 71% и обладает большей селективностью по сравнению с реакцией N-ацетилциклоаддукта в тех же условиях. Повышение селективности может быть связано со сниженной способностью уходящей группы N-гидроксикарбамата по сравнению с гидроксаматом. При использовании циклоаддуктов N-карбаматов применение каталитических количеств меди не всегда требовалось. Кроме того, на реакции циклоаддуктов N-карбаматов часто больше влияет кислотность по Льюису реакционной среды, присутствие солей меди (II). Было показано, что реакция N-Вос циклоаддукта **220c** с арилмагниевыми реагентами приводила к снижению селективности.

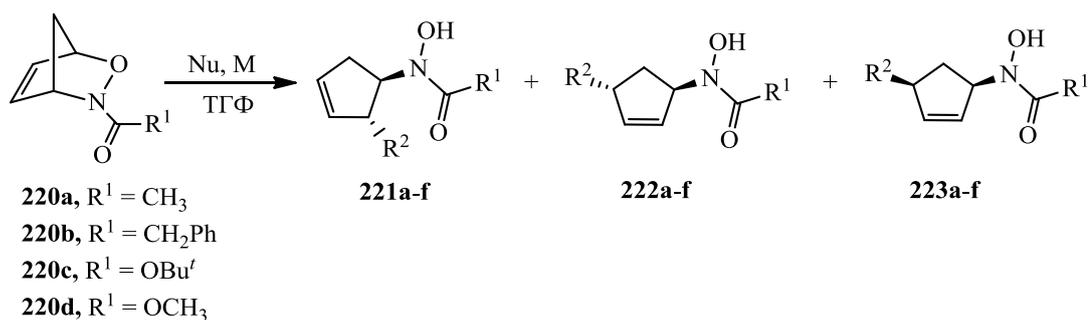


Таблица 18. Раскрытие реактивами Гриньяра

№	R <sup>1</sup>	Nu	R <sup>2</sup>	M	Продукты	Выход, %	Соотношение <b>221:222:223</b>
1	CH <sub>3</sub>	MgBr	CH <sub>2</sub> CH	-	<b>221a-223a</b>	11	1:1:следы
2	CH <sub>3</sub>	MgBr	CH <sub>2</sub> CH	CuCl <sub>2</sub>	<b>221a-223a</b>	89	7:3:1

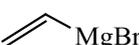
3	CH <sub>3</sub>	 MgBr	CH <sub>2</sub> CH	FeCl <sub>3</sub>	<b>221a-223a</b>	-	Сложная смесь
4	CH <sub>3</sub>	 MgBr	CH <sub>2</sub> CH	Ga(acac) <sub>3</sub>	<b>221a-223a</b>	-	Сложная смесь
5	CH <sub>3</sub>	 MgBr	CH <sub>2</sub> CH	CuCl	<b>221a-223a</b>	77	3:3:1
6	PhCH <sub>2</sub>	Bu <sub>2</sub> CuLi	CH <sub>3</sub> (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	-	<b>221b-223b</b>	73	2:1:0
7	PhCH <sub>2</sub>	PhMgBr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	<b>221c-223c</b>	-	Нет продуктов гидроксамовой кислоты
8	PhCH <sub>2</sub>	PhMgBr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CuCl <sub>2</sub>	<b>221c-223c</b>	96	1.9:1.6:1
9	Bu <sup>t</sup> O	 MgBr	CH <sub>2</sub> CH	CuCl <sub>2</sub>	<b>221d-223d</b>	71	8.4:3:1
10	Bu <sup>t</sup> O	EtMgBr	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	CuCl <sub>2</sub>	<b>221e-223e</b>	93	18:2:1
11	Bu <sup>t</sup> O	EtMgBr	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	-	<b>221e-223e</b>	87	38:2:1
12	Bu <sup>t</sup> O	PhMgBr	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CuCl <sub>2</sub>	<b>221f-223f</b>	50	3.5:1:0
13	Bu <sup>t</sup> O	EtMgBr	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub>	MgBr <sub>2</sub> ·OEt <sub>2</sub>	<b>221e-223e</b>	89	5.7:2:1

Таблица 19. Раскрытие кислотами Льюиса.

	R <sup>1</sup>	Nu	R <sup>2</sup>	Кислота Льюиса	Продукты	Выход, %	Соотношение <b>221:222: 223</b>
1	PhCH <sub>2</sub>	MeOH	OCH <sub>3</sub>	CuCl <sub>2</sub>	<b>221g-223g</b>	78	1:14:5
2	PhCH <sub>2</sub>	MeOH	OCH <sub>3</sub>	FeCl <sub>3</sub>	<b>221g-223g</b>	74	1:7:1.7
3	PhCH <sub>2</sub>	MeOH	OCH <sub>3</sub>	Ga(acac) <sub>3</sub>	<b>221g-223g</b>	-	Нет реакции
4	Bu <sup>t</sup> O	MeOH	OCH <sub>3</sub>	CuCl <sub>2</sub>	<b>221g-223g</b>	41	1:2.4:1.4
5	Bu <sup>t</sup> O	MeOH	OCH <sub>3</sub>	FeCl <sub>3</sub>	<b>221g-223g</b>	72	1:1.8:1.2

Авторами работы [51] было исследовано раскрытие бициклического фрагмента реактивами Гриньяра. Как показано в таблице 22, результат реакции раскрытия цикла соединений **54**, **57**, **224-226** метилмагнийбромидом в присутствии 10 мол.% CuCl зависел от природы заместителя при атоме азота. Так, в случае карбамата **54** через 24 часа протекания реакции не наблюдалось, исходное соединение было выделено без изменений (таблица 20, №1). Сульфаниламиды **57** и **224** давали продукты раскрытия цикла, однако реакционная способность

и стереоселективность были низкими (таблица 20, № 2 и 3). Реакция с *N*-*n*-нозилпроизводным **226** приводила к образованию продуктов разложения (таблица 20, № 5). Наилучшие результаты были получены с (2-пиридил)сульфонильным производным **225** (таблица 20, № 4). Реакция протекала с высокой степенью конверсии и с образованием преимущественно *анти*-продукта.

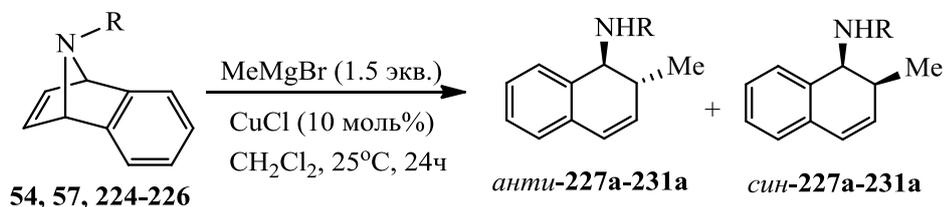


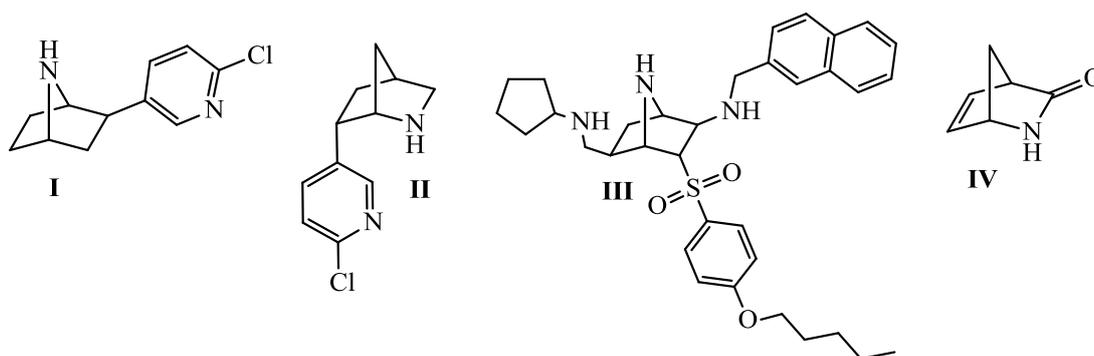
Таблица 20. Продукт реакции раскрытия цикла соединений **54**, **57**, **224-226** метилмагнийбромидом.

№	R	№ соединения	Конверсия	Продукт	<i>Анти</i> / <i>син</i>
1	Boc	<b>54</b>	0	<b>227a</b>	-
2	Ts	<b>57</b>	20	<b>228a</b>	71:29
3	(2-тиофен)сульфонил	<b>224</b>	20	<b>229a</b>	62:38
4	(2-пиридил)сульфонил	<b>225</b>	85	<b>230a</b>	90:10
5	Ns	<b>226</b>	Продукты разложения	<b>231a</b>	-

Таким образом, как следует из обзора литературы, существуют удобные методы синтеза азабициклогептенов, что позволяет использовать эти соединения в качестве исходных субстратов в органическом синтезе. С другой стороны, имеются сведения о возможности раскрытия азабициклического каркаса, что делает азабициклоалканы перспективными полупродуктами в органическом синтезе. Тем не менее, возможность модификации двойной связи азабициклогептенов путём реакций циклоприсоединения изучена мало: в то время, как присоединению нитрилоксида к 2-азапроизводным с электронно-донорными заместителями у атома азота посвящены работы Квадрелли и сотр., а присоединение фенилнитрилоксида, полученного из нитроалкана, к 7-азабензборборнадиену, упоминается в работе Тама, взаимодействие азанорборненов с нитрилиминами или 1,2-диаза-1,3-диенами не изучено вовсе. Поэтому исследование поведения азабициклогептенов в реакциях с 1,3-диполями и азидами является актуальной задачей.

### III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ<sup>2</sup>

Мостиковый азабициклический мотив - основной структурный фрагмент ряда природных и биологически активных соединений. Так, например, эпibatидин **I** - производное 7-азанорборнана – проявляет высокую аффинность к никотиновому ацетилхолиновому рецептору (nAChR) и обладает обезболивающим эффектом [109]. Высокая селективность связывания с nAChR была выявлена и у структурных аналогов эпibatидина **II**, содержащих атом азота во втором положении [109]. Производные 2-азанорборнана могут быть использованы и как эффективные лиганды для пептидил-пролил изомеразы FKBP1 [110]. Ледипасвир - препарат для лечения гепатита С - содержит 2-азабицикло[2.2.1]гептановый каркас, введение которого позволило улучшить фармакологические свойства соединения по сравнению с пиперидиновым аналогом [111]. Среди производных 7-азабицикло[2.2.1]гептана было обнаружено соединение **III**, проявляющее свойства ингибитора малярийных протеаз [112].



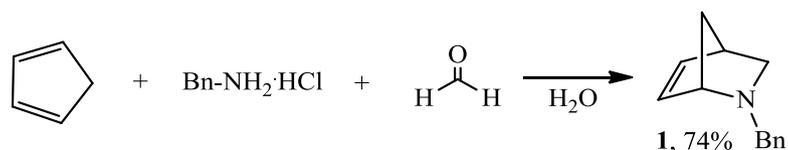
С другой стороны, интерес к различным производным азабициклических соединений связан с возможностью раскрытия бициклического каркаса в мягких условиях, что приводит к образованию пяти- и шестичленных циклических структур (в том числе пирролидинов и пиперидинов) с заданной конфигурацией хиральных центров. Лактам Винса (2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-он) **IV** служит коммерчески доступным реагентом для синтеза ряда карбоциклических нуклеозидов, таких как карбовир и аристеромицин [113]. Создание азабициклического каркаса и его дальнейшая функционализация легли в основу синтеза нафтиридиномицина и хинокарцина – биологически активных алкалоидов, проявляющих противоопухолевую активность [114].

Реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения в синтезе производных азабициклоалканов является эффективным методом модификации ненасыщенного фрагмента, входящего в состав бициклической молекулы. Так, циклоприсоединение нитрилоксидов и

<sup>2</sup> Нумерация соединений, таблиц, рисунков и схем в этом разделе и экспериментальной части не соответствует нумерации в литературном обзоре.

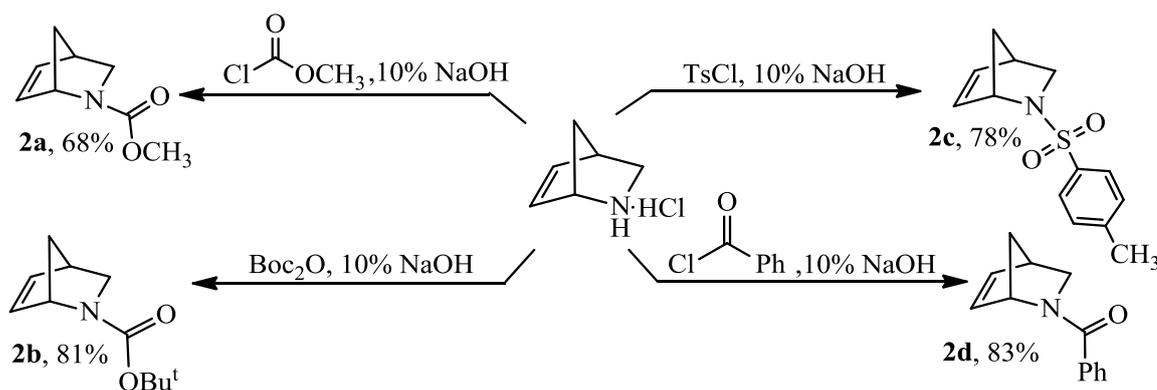
нитрилиминов, генерируемых *in situ*, позволяет получить иззоксазолиновые и пиразолиновые производные, которые обладают широким спектром биологической активности. Кроме того, [4+2] циклоприсоединение 1,2-диаза-1,3-диенов является эффективным методом модификации ненасыщенного фрагмента в синтезе тетрагидропиридазиновых производных. Однако проведенный анализ литературных данных показал, что реакции циклоприсоединения к азабицикло[2.2.n]алкенам, где n=1,2 исследованы мало. Поэтому актуальной задачей является разработка новых методов модификации азабициклических производных за счет введения их в реакции циклоприсоединения.

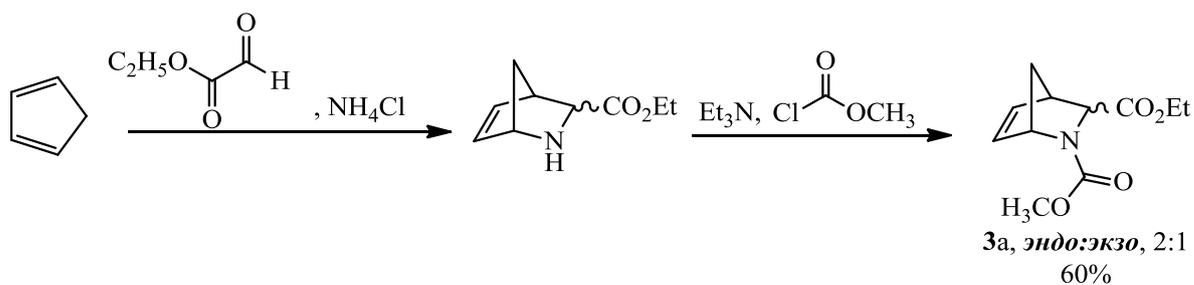
В качестве модельных соединений в работе изучались производные 2-аза-, 3-аза-2-окса- и 7-азабицикло[2.2.1]гептена. Синтез бициклического алкена **1** осуществлялся по описанным методикам. Так, 2-метил- и 2-бензил-2-азанорборнены получали методом, предложенным Грико и Ларсеном [6]: протонированная форма алкилимина, образующаяся *in situ* из соответствующего гидрохлорида амина и формальдегида, вводилась в реакцию Дильса-Альдера со свежеперегранным циклопентадиеном.



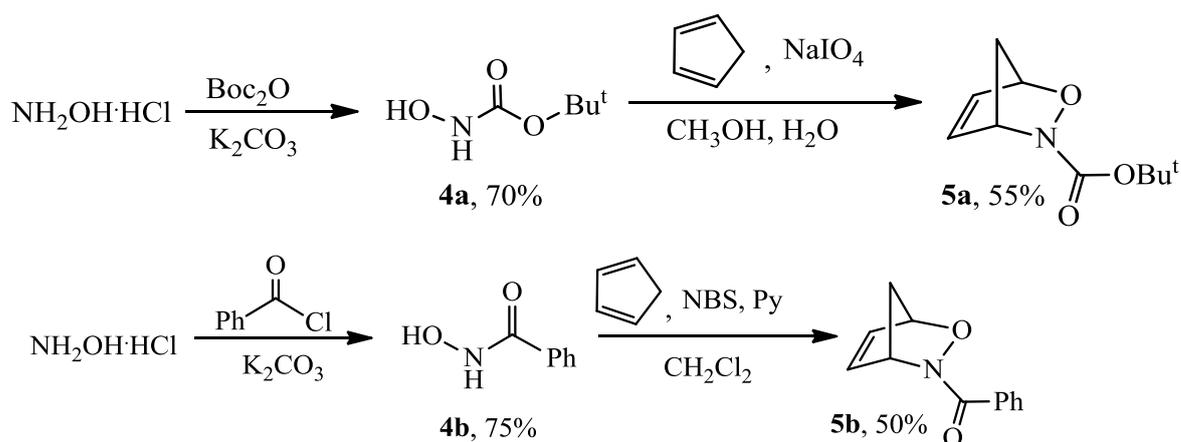
2-Азанорборнены **2a-d**, **3**, содержащие электроноакцепторный заместитель во втором положении, синтезировали в две стадии: на первой в результате взаимодействия циклопентадиена с имином (образующимся *in situ* из хлорида аммония и формальдегида (или этилглиоксалаата)) выделяют незамещенный по атому азота азанорборнен, который на второй стадии ацилируют [10]. Выделение продуктов проводили методом колоночной хроматографии; в случае соединения **2b** образуется преимущественно *эндо*-изомер.

2-Тозил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен **2c** и этил 2-метоксикарбонил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат **3** получены впервые, их строение установлено методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , состав подтвержден данными элементного анализа.

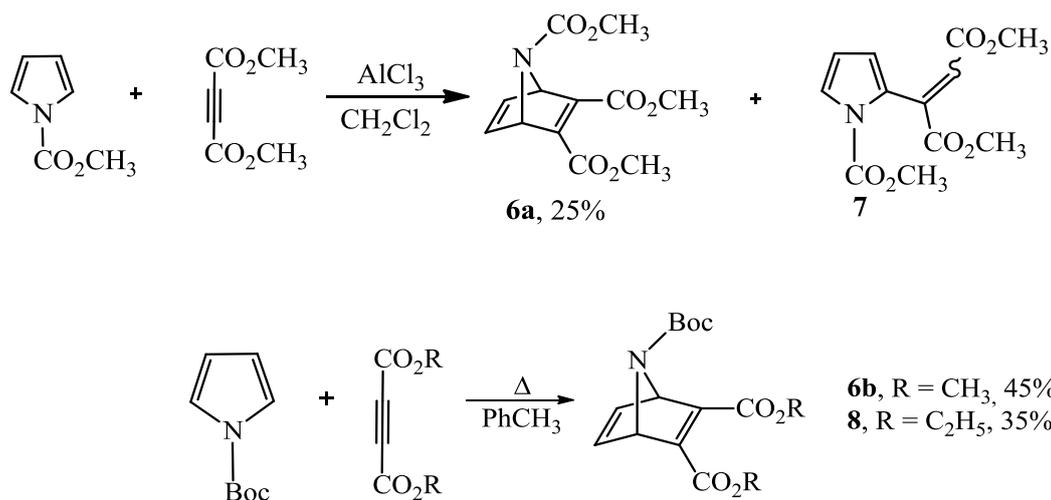




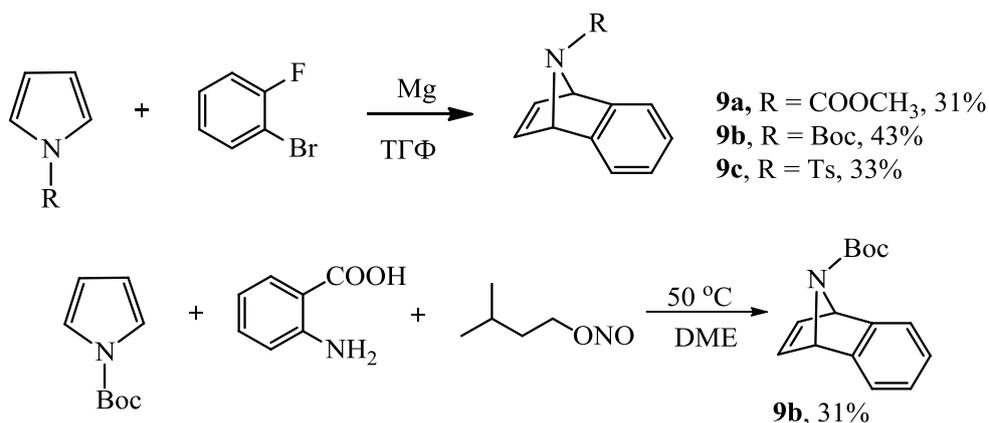
2-Аза-3-оксабицикло[2.2.1]гептены **5a,b** образуются в результате циклоприсоединения нитрозо-соединений, получаемых *in situ* окислением N-замещённых гидроксиламинов, к циклопентадиену [115].



Алкены **6, 8, 9** были синтезированы реакцией Дильса-Альдера, где в качестве диена выступали производные пиррола с электрооакцепторными заместителями у атома азота. Использование пятикратного избытка хлорида алюминия в синтезе диена **6a** позволяет избежать преимущественного образования продуктов присоединения по Михаэлю **7** [116].



В ходе синтеза азабензборборнадиенов **9** использовали два метода синтеза дегидробензола: из орто-бром-фторбензола и из антралиновой кислоты. Выходы в обоих случаях составляли 30-40%.



### III.1. Синтез изоксазолинов и пиразолинов, конденсированных с азабициклическим каркасом

#### III.1.1. 2-Азабицикло[2.2.1]гептены

##### *Синтез изоксазолинов<sup>3</sup>*

2-Азабицикло[2.2.1]гептаны являются аналогами пиперидина, пирролидина и циклопентиламина с жестко зафиксированной конформацией. Поэтому изучение этих соединений ведётся в двух направлениях: синтез новых биологически активных соединений, содержащих 2-азанорборнанный фрагмент, и использование азабициклического фрагмента в синтезе моноциклических соединений с заданной конфигурацией заместителей [2]. Перспективным методом модификации азабицикло[2.2.1]гептанов является синтез на их основе изоксазолинов, которые, с одной стороны, проявляют биологическую активность, а, с другой стороны, изоксазолиновое кольцо является скрытым эквивалентом некоторых функциональных групп, что может быть использовано на соответствующей стадии синтеза [117].

Существует два основных подхода к синтезу изоксазолинов: нитрозирование производных циклопропанов и 1,3-диполярное присоединение нитрилоксидов к алкенам (схема 1).

<sup>3</sup> При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Гаврилова А.Ю., Бондаренко О.Б., Тиханушкина В.Н., Солодовникова Т.А., Зык Н.В. Изучение особенностей взаимодействия арилциклопропанов с этилсульфатом нитрозония и тетрафторборатом нитрозония //Журнал органической химии. 2020. Т.56. № 5. С. 693-704. (30%)

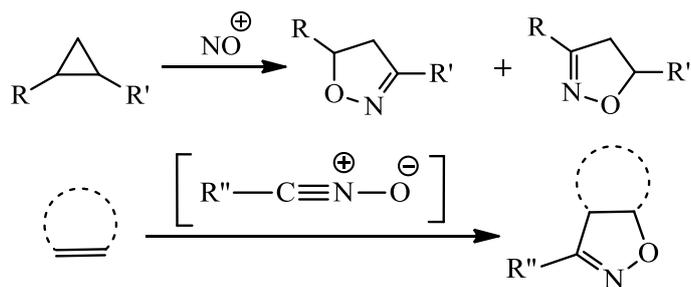
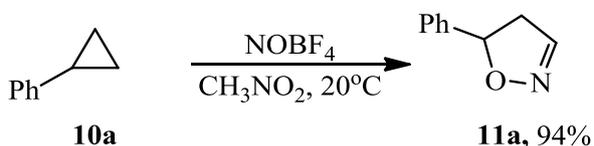


Схема 1.

На первом этапе работы мы предполагали реализовать первый подход – раскрытие циклопропанов. Разработанные ранее в нашей лаборатории системы NOCl – SO<sub>n</sub> (n = 2,3) и EtONO – SO<sub>3</sub> в некоторых случаях приводят к образованию побочных продуктов, что связано с образованием сильной кислоты на стадии выделения изоксазолинов [118]. Так как производные азанорборненов часто оказываются чувствительными к действию кислот, мы предварительно изучили особенности нитрозирования легко доступных фенилциклопропана и 1-алкил-2-фенилциклопропанов таким реагентом как тетрафторборат нитрозония.

Было найдено, что при взаимодействии фенилциклопропана **10a** с NOBF<sub>4</sub> в нитрометане образуется единственный продукт: изоксазолин **11a** с выходом 94%, при этом коричневый альдегид не был зафиксирован даже в следовых количествах.



Однако следует отметить, что, если в случае взаимодействия тетрафторбората нитрозония с 1,2-диарилциклопропанами были выделены изоксазолины с высокими выходами [119], то при взаимодействии с 1-алкил-2-фенилциклопропанами в ацетонитриле в ряде случаев в значительных количествах образовывались побочные продукты [118]. Использование нитрометана (полярного, но ненуклеофильного растворителя) должно было увеличить общий выход изоксазолинов и позволить избежать образование продуктов с участием внешнего нуклеофила.

Ранее [120] было найдено, что при взаимодействии 1-алкил-2-арилциклопропанов с нитрозирующими реагентами атака катиона нитрозония по положениям С-1 (путь **A**) и С-3 (путь **B**) (схема 2) приводит к образованию бензильного карбокатиона, который стабилизируется за счет нуклеофильного участия кислорода нитрозо-группы. В результате образуются изоксазолины **11** и **12**.

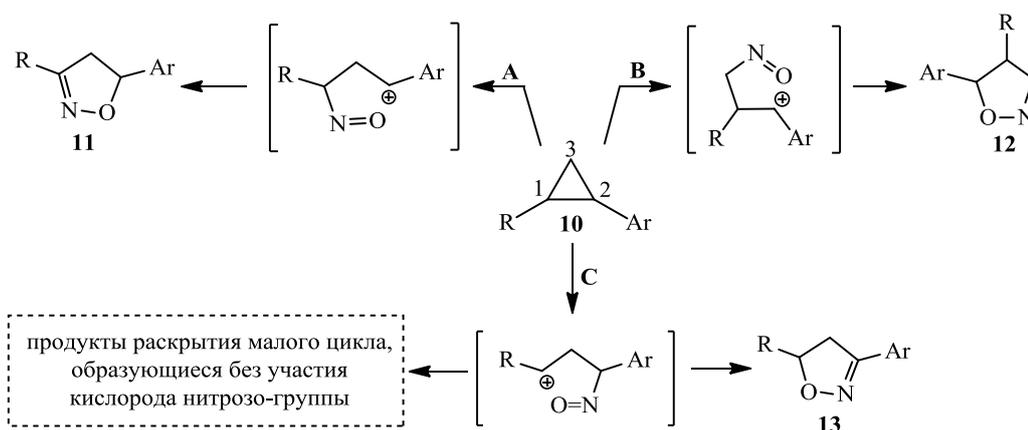
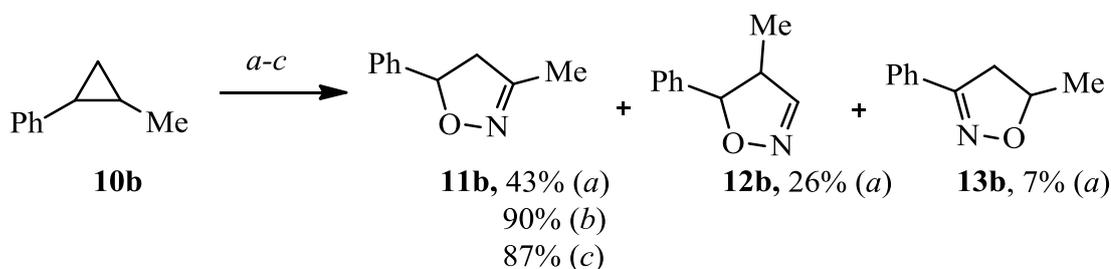


Схема 2.

Атака катиона нитрозония по положению С-2 осуществляется благодаря лабильности связи С-1-С-2 (несмотря на то, что образование бензильного карбокатиона в данном случае невозможно), но в результате этого кроме изоксазолинов **13** могут образоваться продукты без участия кислорода нитрозогруппы (путь С, схема 2).

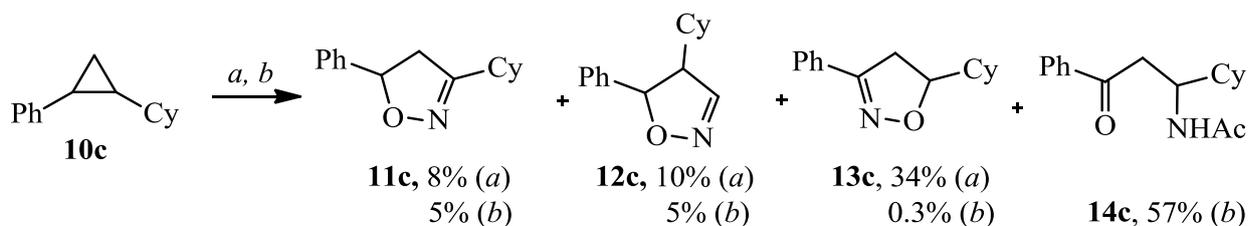
Действительно, нами найдено, что при взаимодействии 1-метил-2-фенилциклопропана **10b** с тетрафторборатом нитрозония в нитрометане реализуются все три пути реакции, но преимущественно образуется изоксазолин **11b**, то есть доминирующим является путь А. Выход изоксазолина **12b** почти в два раза меньше, чем соединения **11b**, а изоксазолин **13b** был выделен в следовых количествах. Следует отметить, что проведение реакции в ацетонитриле и хлористом метиле<sup>4</sup> приводит к единственному продукту **11b**.



**Реагенты и условия:** *a*, NOBF<sub>4</sub> (1 экв), CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, 20°C  
*b*, NOBF<sub>4</sub> (2 экв), CH<sub>3</sub>CN, 0-20°C  
*c*\*, NOBF<sub>4</sub> (1 экв), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20°C

Принципиально иная региоселективность реакции проявляется при использовании в качестве субстрата 1-фенил-2-циклогексилциклопропана **10c**: в реакции с тетрафторборатом нитрозония в нитрометане изоксазолина **13c** выделено в два раза больше, чем суммарно изоксазолинов **11c** и **12c**.

<sup>4</sup> Здесь и далее «\*» означает, что данные взяты из работы [118]

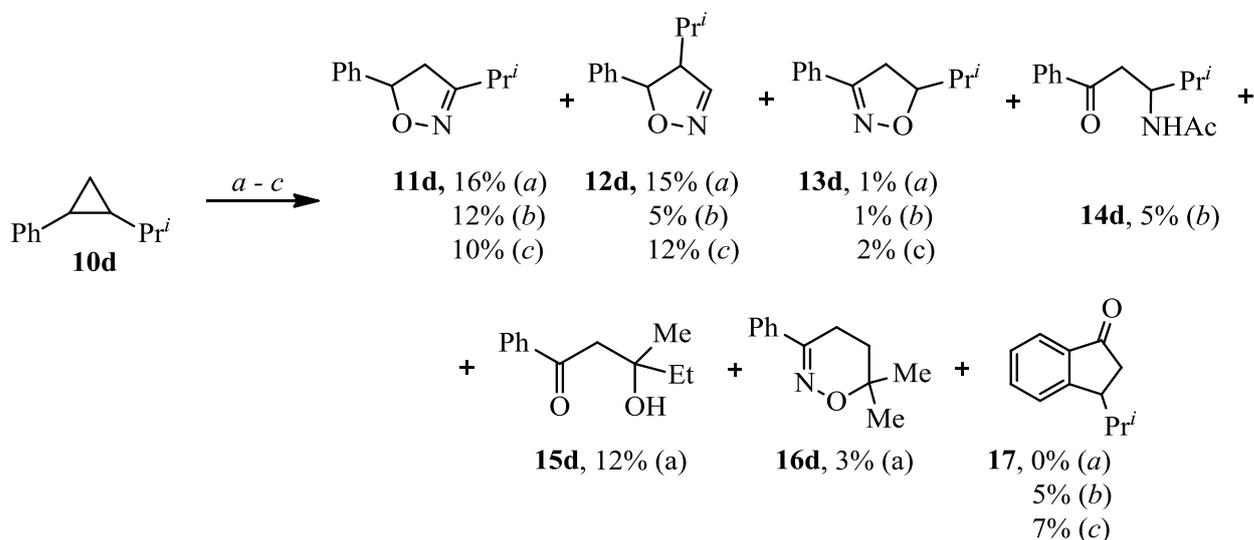


**Реагенты и условия:** *a*, NOBF<sub>4</sub> (1 экв), CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, 20°C;  
*b*\*, NOBF<sub>4</sub> (2 экв), CH<sub>3</sub>CN, 0-20°C.

Очевидно, что изменение региоселективности нитрозирования циклопропана **10c** по сравнению с циклопропаном **10b** вызвано стерическим фактором.

При проведении реакции в ацетонитриле [118] основным направлением реакции также является путь **C**, но образуется не изоксазолин, а кетон **14c** – продукт стабилизации образующегося в ходе реакции вторичного карбокатиона не за счет внутримолекулярной гетероциклизации, а за счет атаки внешнего нуклеофила (растворителя).

Можно предположить, что раскрытие стерически затрудненных 1-изопропил- и 1-третбутил-2-фенилциклопропанов **10d,e** также будет проходить с преимущественной атакой электрофильной частицы по бензильному положению (путь **C**, схема 2). Тем не менее, доля продуктов, образующихся по пути **C**, в случае 1-изопропил-2-фенилциклопропана **10d** ощутима, но не превышает 39% (строки 1-3 таблицы 1).

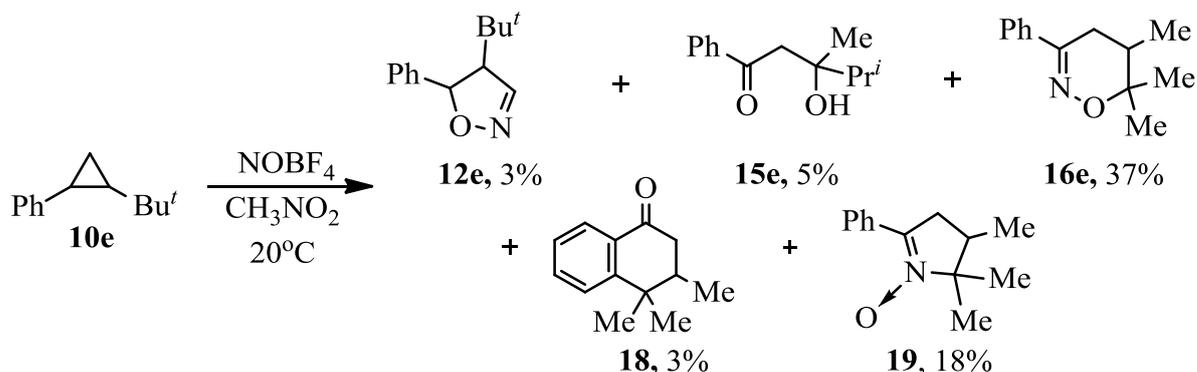


**Реагенты и условия:** *a*, NOBF<sub>4</sub> (1 экв), CH<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>, 20°C  
*b*\*, NOBF<sub>4</sub> (2 экв), CH<sub>3</sub>CN, 0-20°C  
*c*\*, NOBF<sub>4</sub> (1 экв), CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 20°C

Таблица 1. Соотношение продуктов нитрозирования циклопропанов **10d,e**, образующихся по путям **A**, **B** и **C** (схема 2)

№	Циклопропан	Растворитель	Соотношение продуктов, %			Общий выход, %
			Путь <b>A</b>	Путь <b>B</b>	Путь <b>C</b>	
1	<b>10d</b>	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	34	32	34	47
2	<b>10d</b>	CH <sub>3</sub> CN	43	18	39	28
3	<b>10d</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	32	39	29	31
4	<b>10e</b>	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	0	5	95	66

Принципиально иная картина складывается в случае 1-*трет*-бутил-2-фенилциклопропана **10e**: путь **A** не реализуется, изоксазолин образуется только по пути **B** в следовых количествах, основным является путь **C** (суммарный выход продуктов **15e**, **16e**, **18**, **19** составил 63%) (схема 2, таблица 1).



Кето-группа в соединениях **14**, **15**, **17** и **18** может образовываться в результате гидролиза оксимов или нитрозооксимов [121] (схема 3).

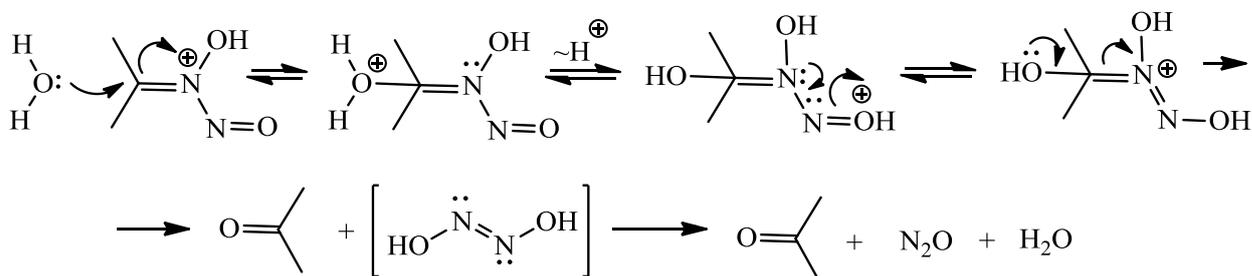


Схема 3.

Отметим также, что нитрозирование циклопропана **10d** в ацетонитриле или хлористом метиле не проходило без образования перегруппированных продуктов. При нитрозировании циклопропанов **10d,e** в нитрометане при реализации пути **C** в большинстве случаев циклизации предшествовала миграция водорода или метильной группы с образованием карбокатионов **21** и **22** соответственно (схема 4). Карбокатионы **20-22** стабилизируются в основном за счет

внутримолекулярного алкилирования ароматического кольца (соединения **17,18**) и гетероциклизации с участием кислорода или азота нитрозо-группы (соединения **16d,e**, **19**). Образование гидроксикетонов **15d,e** можно объяснить гидратацией двойной связи оксима **23** на стадии гидролиза реакционных смесей.

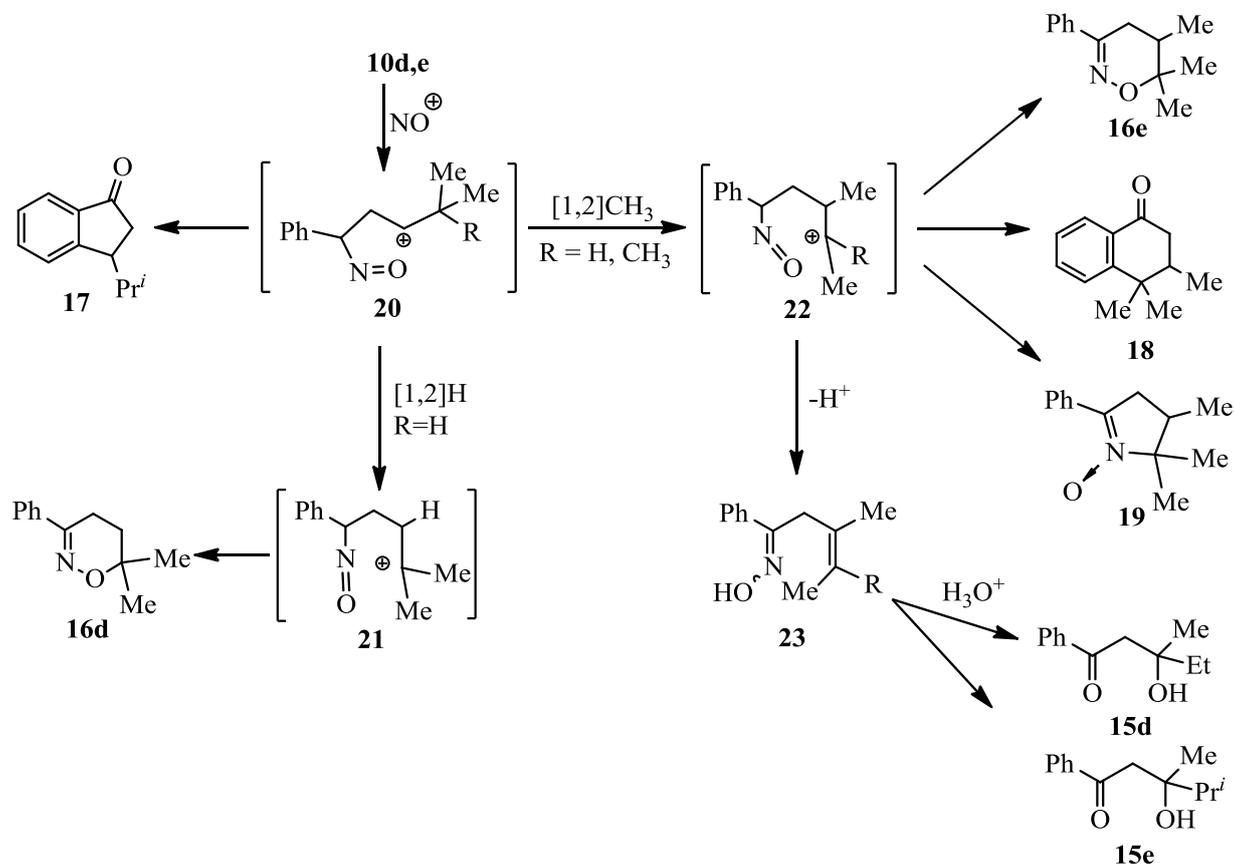


Схема 4.

Строение полученных соединений устанавливали на основании данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ . Так, в ПМР-спектрах 3-алкил-5-арилизоксазолинов **11** и 5-алкил-3-арилизоксазолинов **13** имеются сигналы АВ-системы в области 2.8 – 3.4 м.д., принадлежащие  $\text{CH}_2$ -группе и представляющие собой дублет дублетов дублетов с КССВ  $J_{4,4} \approx 16.5$  Гц и  $J_{4,5} \approx 11$  и 8 Гц. Сигналы протонов НСО изомеров **11** и **13** сильно отличаются как по химическому сдвигу, так и по мультиплетности. Сигнал протона НСО соединений **11** лежит в области 5.4-5.6 м.д., и проявляется в виде дублета дублетов с КССВ  $J_{5,4} \approx 11$  и 8 Гц. Сигнал протона НСО изомеров **13** находится в более сильном поле ( $\delta \approx 4.5$  м.д.) и представляет собой дублет дублетов дублетов с КССВ  $J_{3,4} \approx 10.5$  и 8.5 Гц,  $J_{3,\text{алкил}} \approx 6$  Гц.

В ПМР-спектрах 4-алкил-5-арилизоксазолинов **12** в области 3.0-3.3 м.д. имеется сигнал с интегральной интенсивностью 1Н и относится к протону Н(4). Протон в 3-м положении имеет химический сдвиг  $\sim 7.1$  м.д. (аналогично 5-арилциклопропанам) и проявляется в виде узкого дублета или уширенного синглета. Химический сдвиг сигнала НСО в этих соединениях

занимает промежуточное значение между химическими сдвигами сигналов НСО изоксазолинов **11** и **13** и имеет вид дублета с КССВ порядка 6 Гц.

Таким образом, тетрафторборат нитрозония является эффективным нитрозирующим реагентом, и был выбран для раскрытия циклопропанового фрагмента соединения **24**. Мы предполагали, что атака нитрозоний катиона 6-азатрицикло[3.2.1.0<sup>2,4</sup>]октана пройдет по атому углерода С-3 с образованием карбокатиона в положении С-4, который может стабилизироваться: во-первых, за счет внутримолекулярной гетероциклизации, где нуклеофилом выступает атом кислорода нитрозо-группы (**25**), во-вторых, возможно участие кислорода бутоксикарбонильной группы (**26**), в-третьих, возможно участие атома азота в положении 2 азанорборнана (**27**), в-четвертых, за счет участия внешнего нуклеофила (**28**). В первом случае ожидалось образование изоксазолина, во всех остальных – кето-группы (схема 5).

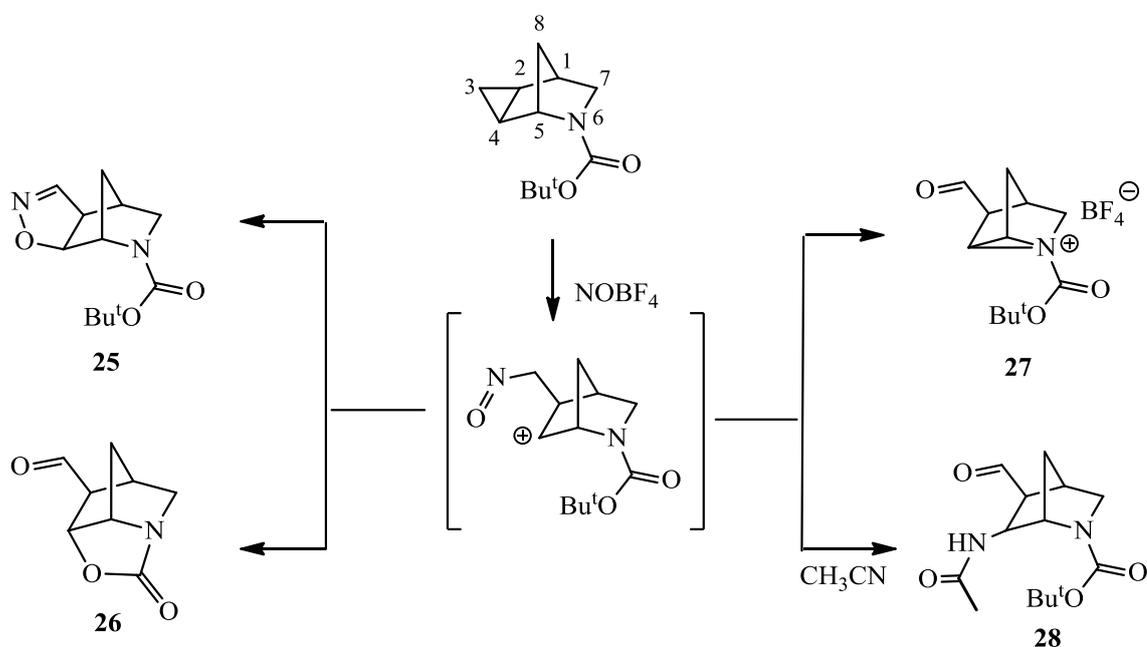


Схема 5.

Были использованы следующие условия: тетрафторборат нитрозония (1 эквивалент, нитрометан), тетрафторборат нитрозония (2 эквивалента, ацетонитрил). В обоих случаях была получена сложная неразделяемая смесь продуктов. Целевой изоксазолин **25** выделить не удалось.

В связи с этим был осуществлён второй подход к синтезу изоксазолинов: 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов к азабициклоалкенам<sup>5</sup>. Незамещенный карбоциклический

<sup>5</sup> При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Solodovnikova T. A., Zyk N. V., Gavrilova A. Yu. Reaction of 2-azabicyclo[2.2.1]heptenes with nitrile oxides //Mendeleev Communications. 2022. V. 32. P. 549-550. (45%)

аналог 2-азабицикло[2.2.1]гептена - норборнен - широко использовался в качестве модельного субстрата при изучении реакций 1,3-дипольного циклоприсоединения нитрилоксидов [122]. Независимо от природы и способа генерирования диполя присоединение протекает исключительно с *экзо*-стороны. Для производных бицикло[2.2.1]гептена, содержащих заместитель во втором положении, реакция является региоспецифичной [123–125], но для производных, содержащих заместители в пятом положении, наблюдается лишь незначительное преобладание одного из региоизомеров [125] (схема 6).

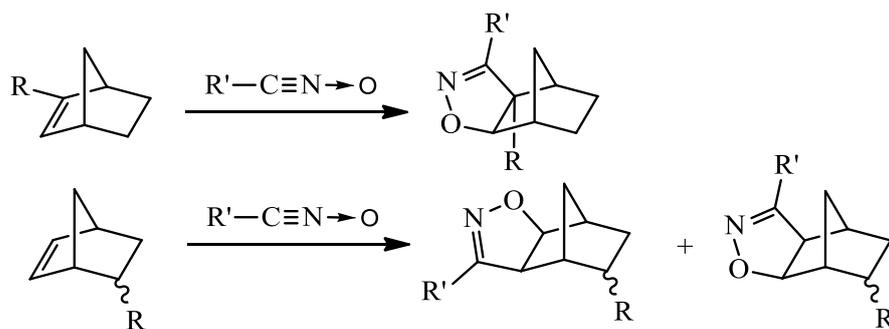


Схема 6.

Ранее на примере взаимодействия 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-она с бром- и алкилнитрилоксидами и N-алкил- и N-бензилазанорборненов с фенилнитрилоксидом было показано, что, как и в случае 5-замещенных норборненов, образуются два региоизомера с *экзо*-расположением изоксазолинового кольца. При этом отмечалась меньшая реакционная способность азанорборена по сравнению с норборненом в случае 1,3-циклоприсоединения фенилнитрилоксида [61].

Нами было изучено влияние на регио- и стереохимические особенности протекания реакции заместителей как в ароматическом кольце 1,3-диполей **29a-c**, так и защитной группы у атома азота в 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ене. Существуют несколько способов, позволяющих генерировать нитрилоксиды *in situ* (схема 7) [126]. Нами во всех случаях использовалось элиминирование гидрохлорида из гидроксамоилхлоридов под действием триэтиламина.

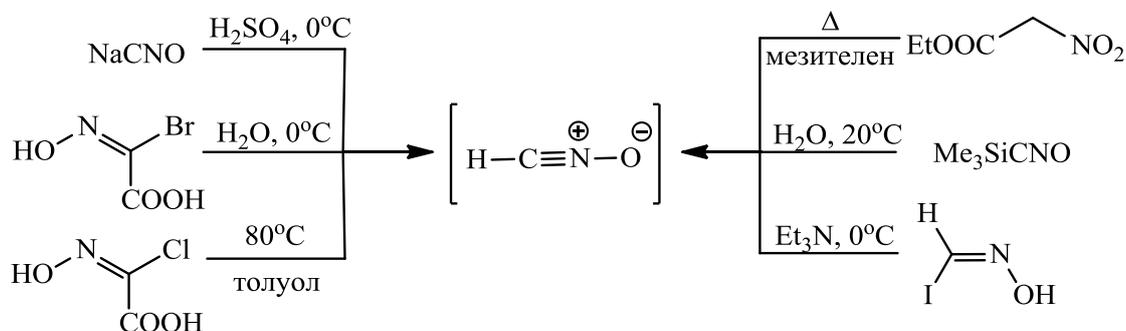
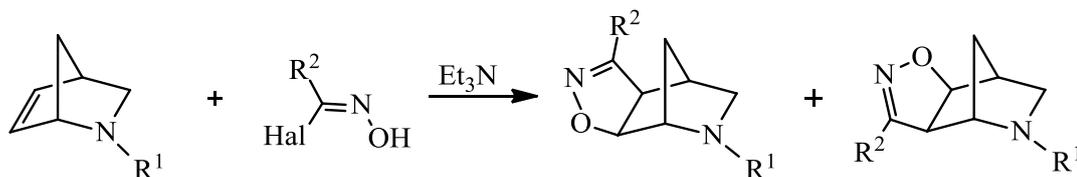


Схема 7

Присоединение арилнитрилоксидов к N-замещенным-2-азанорборненам **1**, **2a-d**, протекает при комнатной температуре с образованием двух региоизомеров с *экзо*-расположением изоксазолинового цикла (таблица 2).



**1**, R<sup>1</sup> = Bn

**2a**, R<sup>1</sup> = CO<sub>2</sub>Me

**2b**, R<sup>1</sup> = Boc

**2c**, R<sup>1</sup> = Ts

**2d**, R<sup>1</sup> = Bz

**29a**, R<sup>2</sup> = Ph, Hal = Cl

**29b**, R<sup>2</sup> = 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Hal = Cl

**29c**, R<sup>2</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, Hal = Cl

**30a-o**

**31a-o**

Преобладание одного из региоизомеров (как и в реакциях с алкил-замещёнными 2-азанорборненами [61]) несущественно и может незначительно меняться в зависимости от используемого растворителя. Полная конверсия алкена наблюдалась при соотношении нитрилоксид : алкен = 1 : 1 только для 4-метоксифенилнитрилоксида, для всех других нитрилоксидов наилучшие результаты были получены при соотношении реагентов нитрилоксид : алкен = 3 : 2. Выходы реакций составляли 29-87 % и зависели как от строения диплярофила, так и 1,3-диполя. Низкие выходы в ряде случаев можно объяснить двумя причинами. Во-первых, образование фуроксанов в качестве побочных продуктов (схема 8) [127].

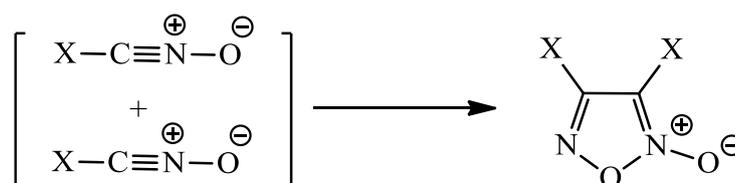


Схема 8

Во-вторых, существенное снижение выхода происходит при хроматографическом разделении смеси изомеров. Так, например, после хроматографического разделения суммарный выход изомеров **30f** и **31f** (№6) или **30k** и **31k** (№11) (таблица 2) не превысил 25%, однако, согласно данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей, выход продуктов в обоих случаях количественный.

Таблица 2. Выходы продуктов взаимодействия нитрилоксидов **29a-c** с 2-азанорборненами **1, 2**

№	Алкен	Гидроксамоил-хлорид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %	Соотношение <sup>b</sup> <b>30:31</b>
1	<b>1</b>	<b>29a</b>	Bn	Ph	<b>30a+31a</b>	63	41:59
2	<b>2a</b>	<b>29a</b>	CO <sub>2</sub> Me	Ph	<b>30b+31b</b>	41	49:51
3	<b>2b</b>	<b>29a</b>	Boc	Ph	<b>30c+31c</b>	87	52:48
4	<b>2c</b>	<b>29a</b>	Ts	Ph	<b>30d+31d</b>	71	48:52
5	<b>2d</b>	<b>29a</b>	Bz	Ph	<b>30e+31e</b>	45	40:60
6	<b>1</b>	<b>29b</b>	Bn	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30f+31f</b>	24	63:37
7	<b>2a</b>	<b>29b</b>	CO <sub>2</sub> Me	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30g+31g</b>	54	49:51
8	<b>2b</b>	<b>29b</b>	Boc	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30h+31h</b>	57	35:65
9	<b>2c</b>	<b>29b</b>	Ts	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30i+31i</b>	55	45:55
10	<b>2d</b>	<b>29b</b>	Bz	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30j+31j</b>	37	42:58
11	<b>1</b>	<b>29c</b>	Bn	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30k+31k</b>	24	71:29
12	<b>2a</b>	<b>29c</b>	CO <sub>2</sub> Me	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30l+31l</b>	29	49:51
13	<b>2b</b>	<b>29c</b>	Boc	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30m+31m</b>	33	33:67
14	<b>2c</b>	<b>29c</b>	Ts	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30n+31n</b>	46	46:54
15	<b>2d</b>	<b>29c</b>	Bz	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>30o+31o</b>	54	34:66

Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения. <sup>b</sup> Соотношение изомеров определяли по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей.

Выделить региоизомеры в индивидуальном виде удавалось не во всех случаях, но преимущественное преобладание одного из изомеров в фракциях, полученных при хроматографическом разделении реакционных смесей, позволяло установить строение изоксазолинов методом ЯМР-спектроскопии. *Экзо*-расположение изоксазолинового кольца и, соответственно, *эндо*-расположение протонов во втором и шестом положениях следует из значения константы их спин-спиновой взаимодействия 8 Гц, что характерно для КССВ *цис*-ди-*эндо*-расположенных протонов в норборнановом каркасе [128]. Строение изомера **31n** было установлено с использованием эксперимента NOESY: наблюдалась корреляция сигнала протона HC<sup>7</sup> (δ 4.39 м.д) с сигналами пространственно близких с ним протонов HCC=N (δ 4.20 м.д.) и *орто*-расположенными протонами 4-нитро-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (δ 7.92 м.д) и тозильной (δ 7.70 м.д) групп, и корреляция сигнала протона HCO (δ 5.01 м.д) с сигналами протонов *эндо*-HC<sup>9</sup> (δ 2.93 м.д.), HC<sup>1</sup> (δ 3.09 м.д.) и HC<sup>6</sup> (δ 4.18 м.д). Сигналы протонов HCC=N и HCO изомера **30n** имеют химические сдвиги 3.79 м.д. и 5.07 м.д. (соответственно).

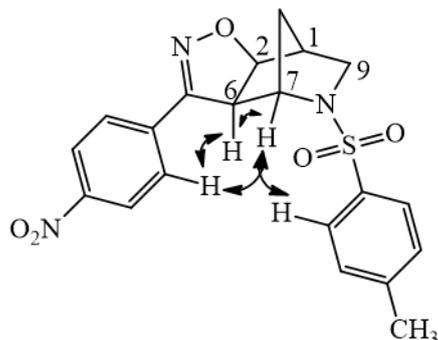


Рисунок 1. Результаты эксперимента NOESY для соединения **31n**

Таким образом, сигнал протона HCO изомера **30n** сдвинут в более слабое поле по сравнению с протоном HCO изомера **31n**. Напротив, сигнал протона HCC=N изомера **30n** сдвинут в более сильное поле по сравнению с сигналом протона HCC=N изомера **31n** (рис. 2). Аналогичная картина наблюдается для изомеров **30a** и **31a** [61]. На основании этих данных были установлены структуры всех изомеров, содержащих у атома азота тозилльную и бензильную группы.

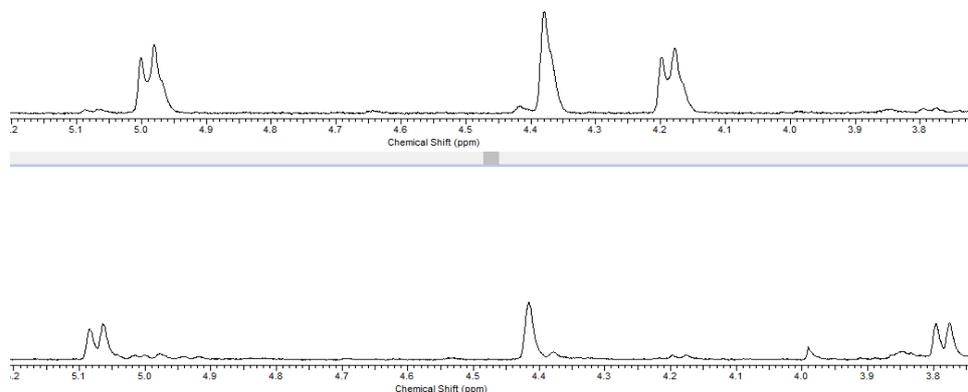


Рисунок 2. Фрагменты спектров ПМР соединений **31n** (верхний) и **30n** (нижний)

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  соединений, содержащих  $\text{CO}_2\text{Me}$ ,  $\text{Voc}$  и  $\text{Vz}$  - группы, присутствует два набора сигналов, что является результатом заторможенного вращения вокруг связи  $\text{N-CO}$ . Учитывая эту особенность амидов и карбаматов мы предположили, что протон HCO изомера **30** проявляется в спектре в виде двух сигналов, а протон HCCAr в виде одного, для изомера **31** картина меняется на противоположную.

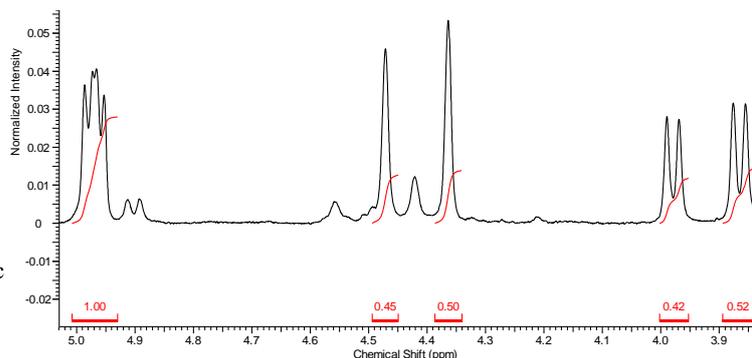
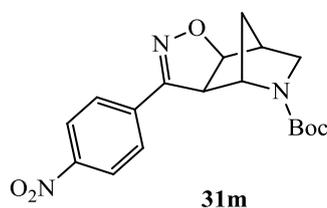
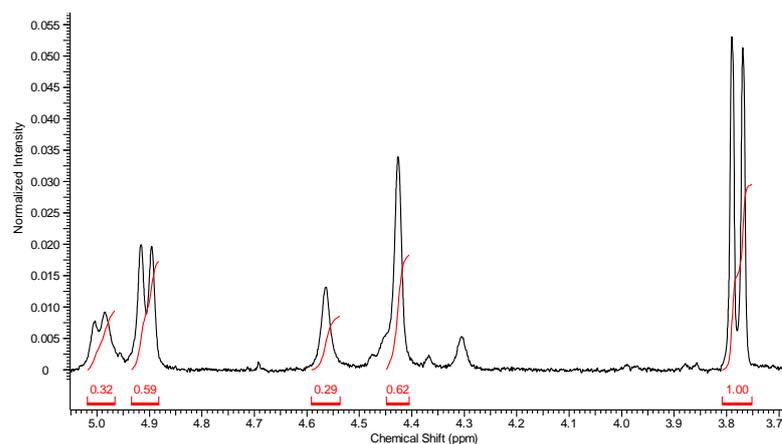
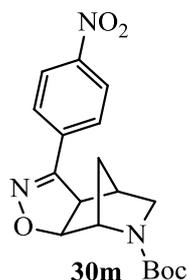


Рисунок 3. Фрагменты спектров  $^1\text{H}$  ЯМР изомеров **30m** (верхний) и **31m** (нижний)

Наше предположение подтвердилось на примере изомера **31m**: его строение следует наличия кросс-пиков между сигналами протона  $\text{HC}^7$  ( $\delta$  4.36 м.д. и 4.47 м.д.) и сигналами пространственно близких с ним протонов  $\text{HC}=\text{N}$  ( $\delta$  3.87 м.д. и 3.98 м.д.) и *орто*-расположенными протонами ароматического кольца ( $\delta$  7.95 м.д. и 7.99 м.д.), а также кросс-пиков между сигналами протона  $\text{HCO}$  (два близко расположенных дублета  $\delta$  4.96 м.д. и 4.97 м.д.) и сигналами протонов *эндо*- $\text{HC}^9$  ( $\delta$  2.93 м.д.),  $\text{HC}^1$  ( $\delta$  2.99 м.д.) и  $\text{HC}^6$  ( $\delta$  3.87 м.д. и 3.98 м.д.) в эксперименте NOESY (рисунок 4).

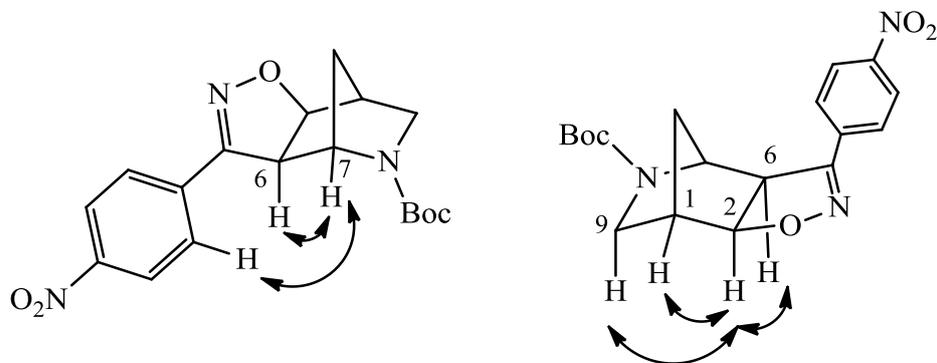


Рисунок 4. Результаты эксперимента NOESY для соединения **31m**

Введение в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения к алкенам бром- **29d** и этоксикарбонил- **29e** замещённых нитрилоксидов позволяет получать изоксазолины с легко модифицируемыми группами [63, 67-70]:

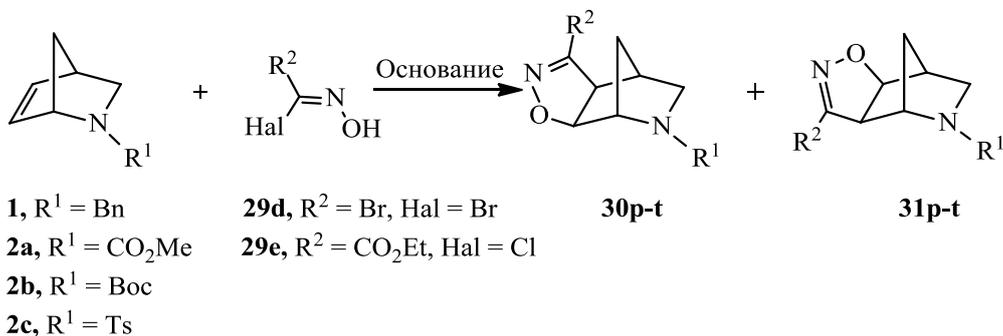
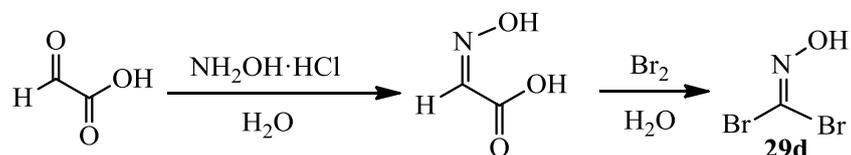


Таблица 3. Выходы продуктов взаимодействия нитрилоксидов **29d,e** с 2-азанорборненами

№	Алкен	Гидроксамоил-галогенид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %	Соотношение <sup>b</sup> <b>30:31</b>
1	<b>1</b>	<b>29d</b>	Bn	Br	<b>30p+31p</b>	20	53:47
2	<b>2a</b>	<b>29d</b>	CO <sub>2</sub> Me	Br	<b>30q+31q</b>	20	53:47
3	<b>2b</b>	<b>29d</b>	Boc	Br	<b>30r+31r</b>	29	50:50
4	<b>1</b>	<b>29e</b>	Bn	CO <sub>2</sub> Et	<b>30s+31s</b>	66	55:45
5	<b>2c</b>	<b>29e</b>	Ts	CO <sub>2</sub> Et	<b>30t+31t</b>	74	49:51

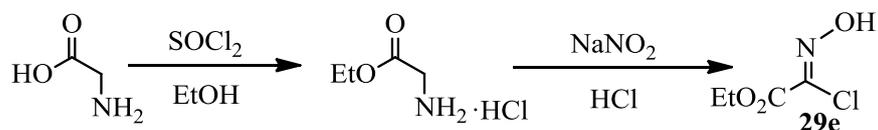
Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения. <sup>b</sup>Соотношение изомеров определяли по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей.

Бромнитрилоксид генерировали *in situ* взаимодействием дибромформальдоксима с гидрокарбонатом натрия. Мы предполагаем, что низкий выход целевых бромизоксазолинов связан с плохой растворимостью использовавшегося основания.



Наилучшие результаты в реакции циклоприсоединения были получены при соотношении реагентов нитрилоксид:алкен = 2:1. В качестве растворителей использовали этилацетат, тетрагидрофуран и диэтиловый эфир. Было найдено, что количество побочных продуктов снижается при переходе от этилацетата к эфиру, при этом отличалось незначительное влияние природы растворителей на соотношение региоизомеров: оно несущественно возросло при переходе от ТГФ (**30p:31p** = 52:48) к этилацетату (**30p:31p** = 64:36).

Этоксикарбонилнитрилоксид генерировали *in situ* взаимодействием этоксикарбонилхлорформальдоксима с триэтиламин. Хлороксим получали из гидрохлорида этилового эфира глицина по приведенной ниже схеме:



В результате реакции были выделены индивидуальные региоизомеры с удовлетворительными выходами в соотношении 1:1 (таблица 3). Полная конверсия алкенов достигалась при соотношении нитрилоксид:алкен = 2:1.

Экзо-расположение изоксазолинового кольца в соединениях **30p-t** и **31p-t** следует из данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ : в пользу *эндо*-расположения протонов в пятом и шестом положениях свидетельствует значение константы их спин-спинового взаимодействия 8Гц, что характерно для КССВ *цис*-ди-*эндо*-расположенных протонов в норборнановом каркасе [128]. Разделить региоизомеры, полученные при взаимодействии бромнитрилоксида с азабициклоалкеном **1**, в индивидуальном виде не удалось, однако преимущественное преобладание одного из изомеров в фракциях, полученных при хроматографическом разделении реакционных смесей, позволило отнести сигналы протонов к двум региоизомерам. Установление структуры изомеров было сделано на основании значений химических сдвигов и по аналогии с данными, полученными для тозил-замещенных изомеров **30n** и **31n**. Отнесение сигналов приведено на рисунке 5.

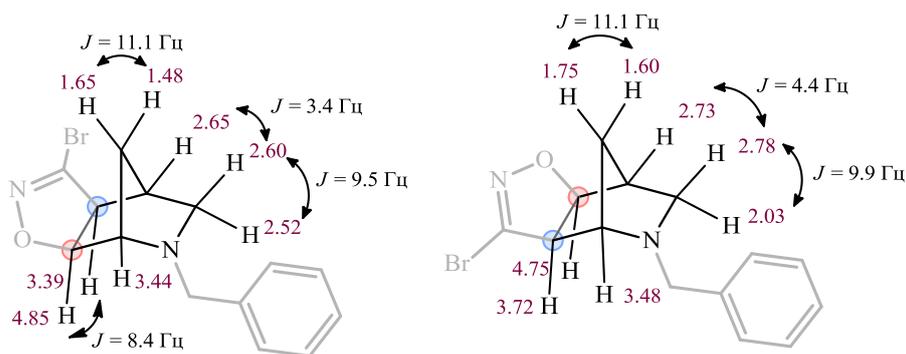
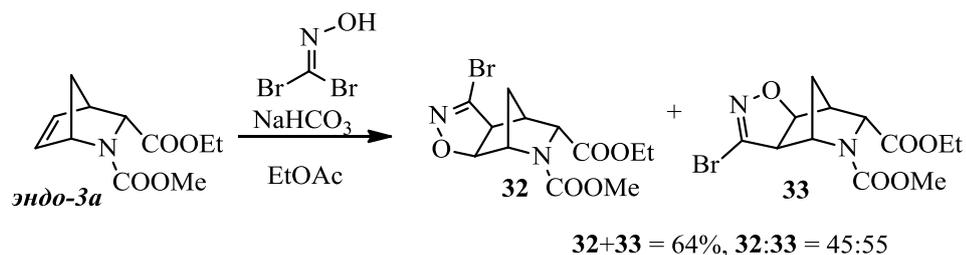


Рисунок 5. Отнесение сигналов в изомерах **30p** и **31p**

Наличие связи  $\text{C}=\text{N}$  подтверждается характерным сигналом в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  в области 135 м.д. К сожалению, отсутствие возможности выделения региоизомерных бромизоксазолинов в индивидуальном виде снижает препаративную ценность данной реакции.

Введение этоксикарбонильной группы в третье положение *N*-метоксикарбонил-2-азанорборнена *эндо-3a* не изменяет ни направление реакции, ни соотношение региоизомеров

по сравнению с незамещенным алкеном **2a**. Тем не менее, повышается выход целевого продукта (см. таблицу 2).



Повышение выхода можно объяснить увеличением реакционной способности диполярфила, что приводит к увеличению скорости реакции с алкеном. В этом случае уменьшается вклад побочной реакции – димеризации нитрилоксида с образованием фуроксана.

Таким образом, 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов к 2-азабицикло[2.2.1]гептенам с электроноакцепторными заместителями у атома азота протекает нерегиоселективно с образованием продуктов с *экзо*-расположением изоксазолинового кольца независимо от типа защитной группы у атома азота.

### Синтез пиразолинов

Производные пиразолина проявляют широкий спектр биологической активности, обладая противовоспалительным, противомикробным, противоопухолевым и нейротропным действиями [129]. Один из основных методов синтеза пиразолинов – 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилимиев к алкенам. Нитрилимиевые образуются *in situ* либо в результате термолиза (или фотолиза) тетразинов, либо под действием оснований на гидразоноилхлориды (схема 9).

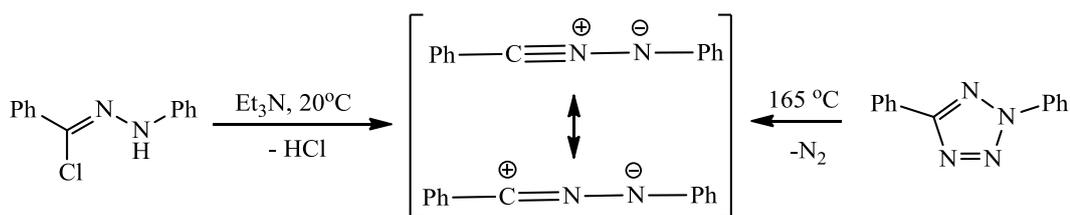


Схема 9.

На раннем этапе изучения 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилимиев к норборнену было найдено, что способ генерирования нитрилимиева не влияет на результат реакции: образуется пиразолин с высоким выходом с *экзо*-расположением гетероциклического кольца [130]. Позже было показано, что аналогичным образом к норборнену присоединяются как диарилнитрилимиевые, так и метиларилнитрилимиевые [131].

На настоящий момент взаимодействие нитрилиминов с 2-азанорборненами не изучено. Учитывая чувствительность изучаемых субстратов к высоким температурам, в качестве источника нитрилиминов использовались гидразоноилхлориды.

Было найдено, что взаимодействие 2-азанорборненов **1** и **2c** с гидразоноилхлоридами **34a-d** в присутствии триэтиламина (соотношение алкен: гидразоноилхлорид:триэтиламин = 1:3:3) проходит гладко при комнатной температуре. В результате образуется смесь региоизомеров **35a-h** и **36a-h** (таблица 4).

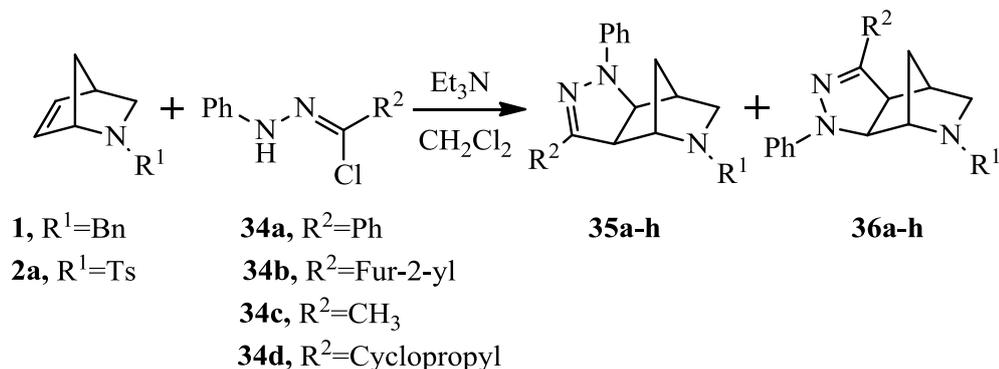


Таблица 4. Выходы продуктов взаимодействия нитрилиминов с 2-азанорборненами **1** и **2c**.

№	Алкен	Гидразоноилхлорид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %	Соотношение <sup>b</sup> <b>35:36</b>
1	<b>1</b>	<b>34a</b>	Bn	Ph	<b>35a+36a</b>	94	58:42
2	<b>1</b>	<b>34b</b>	Bn	Fur-2-yl	<b>35b+36b</b>	36	50:50
3	<b>1</b>	<b>34c</b>	Bn	CH <sub>3</sub>	<b>35c+36c</b>	70	53:47
4	<b>1</b>	<b>34d</b>	Bn	Cyclopropyl	<b>35d+36d</b>	40	50:50
5	<b>2c</b>	<b>34a</b>	Ts	Ph	<b>35e+36e</b>	68	56:44
6	<b>2c</b>	<b>34b</b>	Ts	Fur-2-yl	<b>35f+36f</b>	73	52:48
7	<b>2c</b>	<b>34c</b>	Ts	CH <sub>3</sub>	<b>35g+36g</b>	61	57:43
8	<b>2c</b>	<b>34d</b>	Ts	Cyclopropyl	<b>35h+36h</b>	93	55:45

Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения. <sup>b</sup> Соотношение изомеров определяли по данным спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H реакционных смесей.

Экзо-расположение пиразолинового цикла в соединениях **35** и **36** было установлено на основании данных ЯМР спектроскопии: константа спин-спинового взаимодействия протонов во втором и шестом положениях составляет порядка 8 Гц, что характерно для КССВ *цис*-ди-эндо-расположенных протонов в норборнановом каркасе. Строение изомера **35c** было установлено с использованием эксперимента NOESY: наблюдающаяся корреляция синглета с химическим сдвигом 3.41 м.д. с сигналами протонов CH<sub>2</sub> бензильной группы позволяет отнести этот сигнал к протону HC<sup>7</sup>, а, в свою очередь, корреляция сигнала протона HC<sup>7</sup> с сигналом протонов CH<sub>3</sub>-

группы ( $\delta$  1.96 м.д.) подтверждает строение изомера **35c**. Также наблюдается корреляция сигнала *орто*-протонов фенильной группы пиразолинового кольца ( $\delta$  7.01 м.д.) с сигналами пространственно близких к ней протонов  $\text{HC}^1$  ( $\delta$  2.81 м.д.) и  $\text{HC}^2$  ( $\delta$  4.04 м.д.).

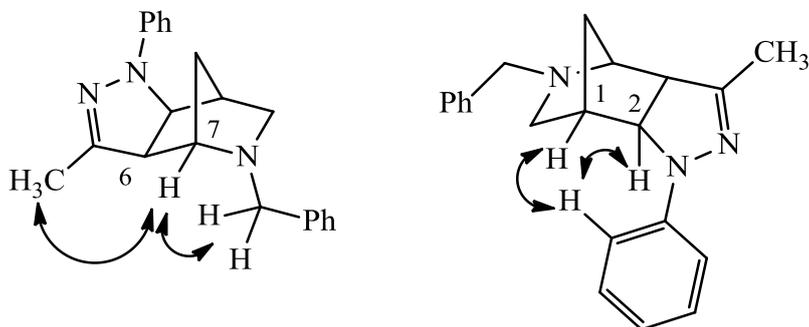


Рисунок 6. Результаты эксперимента NOESY для соединения **35c**

Следовательно, сигнал протона  $\text{HC}^2$  изомера **35c** сдвинут в более сильное поле по сравнению с аналогичным сигналом изомера **36c**, а сигнал протона  $\text{HC}^6$  изомера **35c** сдвинут в более слабое поле по сравнению с аналогичным сигналом изомера **36c** (рис. 7). На основании этих фактов были установлены структуры всех изомеров, содержащих у атома азота тозилльную и бензильную группы.

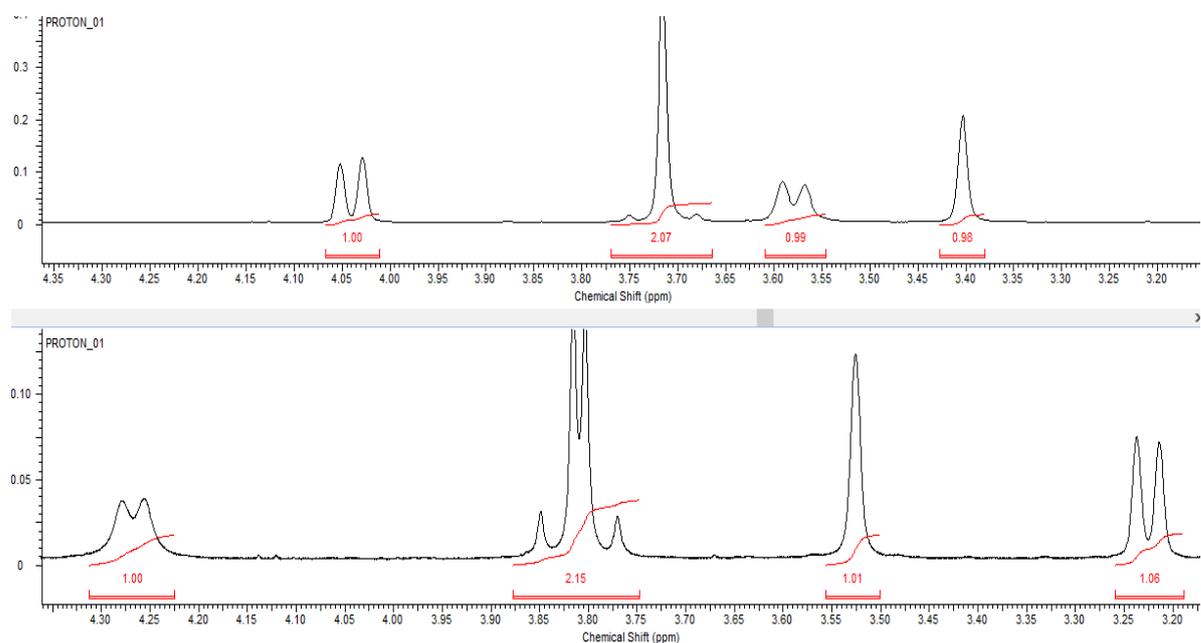
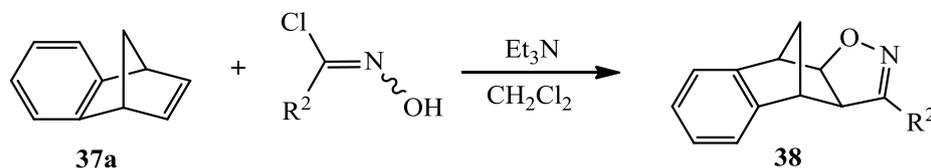


Рисунок 7. Фрагменты спектров  $^1\text{H}$  ЯМР изомеров **35c** (верхний) и **36c** (нижний).

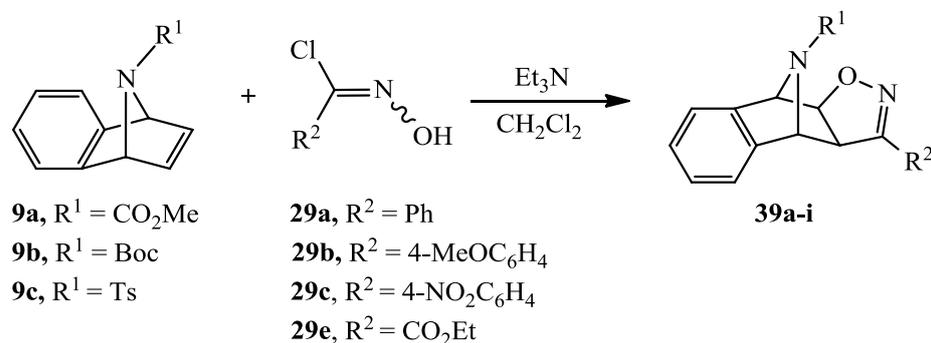
Таким образом, присоединение нитрилиминов **34a-d** к 2-азабициклопентамам протекает стереоспецифично с *экзо*-стороны, но не региоселективно, с образованием двух изомеров.

### III.1.2. 7-Азабензборборнадиены

Образование изоксазолинов, конденсированных с бензборборнадиеном было изучено в работе [132]. Как и в случае норборнена были выделены исключительно продукты с экзо-расположением изоксазолинового кольца.



Влияние заместителя у атома азота в 7-азабензборборнадиенах на 1,3-циклоприсоединение нитрилоксидов систематически не изучалось, хотя есть пример присоединения нитрилоксидов, получаемых *in situ* из первичных нитросоединений под действием трет-бутилкарбоната в присутствии диметиламинопиридина [72]. Нами найдено, что в результате взаимодействия 7-азабензборборнадиенов **2a-c** с нитрилоксидами образуются устойчивые аддукты **39a-i** (таблица 5) с экзо-расположением изоксазолинового кольца, что следует из значения КССВ протонов при заместителях ( $J \approx 8$  Гц).



Как видно из таблицы 5, увеличение объема заместителя у атома азота 7-азанорборборнадиена не оказывает влияния на протекание реакции (сравнить, например, строки 2 и 3). Тем не менее, при введении тозильного заместителя отмечается понижение выхода (строки 4, 7, 9 таблицы 5). Необходимо отметить, что снижение выходов в данных случаях вызвано потерями на стадии выделения продуктов методом колоночной хроматографии, так как спектры ПМР реакционных смесей не содержали значительного количества побочных продуктов. Таким образом, при планировании многостадийных синтезов, где тозил-замещенные изоксазолины используются в качестве полупродуктов, следует избегать их хроматографической очистки.

Таблица 5. Выходы продуктов взаимодействия нитрилоксидов с бензнорборнадиенами.

№	Алкен	Гидроксамоил-хлорид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %
1	<b>9</b>	<b>29a</b>	Boc	Ph	<b>39a</b>	95
2	<b>9a</b>	<b>29b</b>	CO <sub>2</sub> Me	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39b</b>	80
3	<b>9b</b>	<b>29b</b>	Boc	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39c</b>	85
4	<b>9c</b>	<b>29b</b>	Ts	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39d</b>	64
5	<b>9a</b>	<b>29c</b>	CO <sub>2</sub> Me	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39e</b>	57
6	<b>9b</b>	<b>29c</b>	Boc	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39f</b>	82
7	<b>9c</b>	<b>29c</b>	Ts	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>39g</b>	26
8	<b>9a</b>	<b>29e</b>	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Et	<b>39h</b>	55
9	<b>9c</b>	<b>29e</b>	Ts	CO <sub>2</sub> Et	<b>39i</b>	46

Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения.

Возможность синтеза пиразолинов путём 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилиминов к 7-азабензнорборнадиенам была изучена на примере соединения **9b**. Найдено, что реакция протекает гладко, с образованием единственного изомера с *экзо*-расположением пиразолинового кольца (таблица 6). Наилучшие выходы достигаются в случае, когда соотношение алкен : гидразоноилхлорид : триэтиламин составляет 1:2:2, а время проведения реакции – 24 часа.

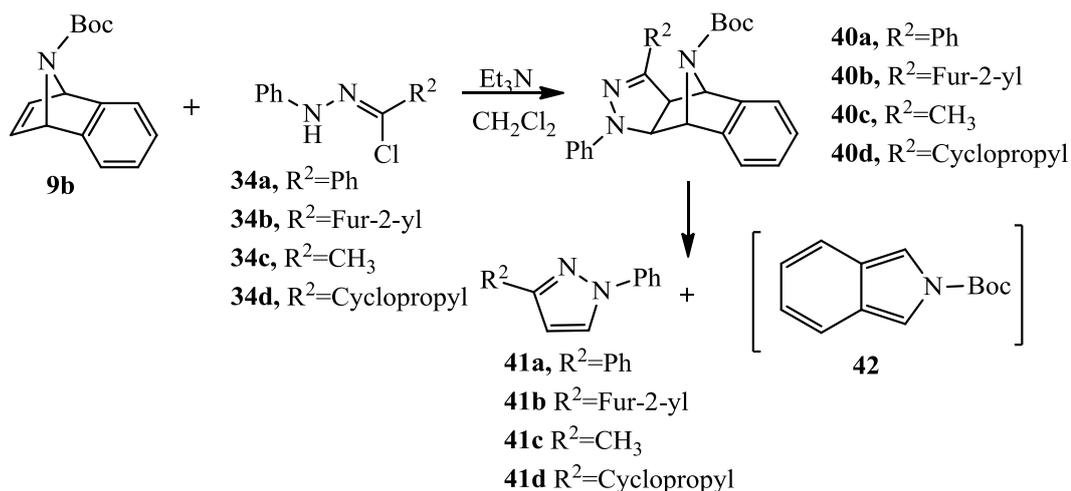


Таблица 6. Выходы продуктов взаимодействия нитрилиминов с 7-азабензнорборнадиеном **9b**.

Нитрилимин	R <sup>2</sup>	Пиразолин	Выход, %	Пиразол	Выход, %
<b>34a</b>	Ph	<b>40a</b>	52	<b>41a</b>	11
<b>34b</b>	Fur-2-yl	<b>40b</b>	44	<b>41b</b>	15
<b>34c</b>	CH <sub>3</sub>	<b>40c</b>	54	<b>41c</b>	46
<b>34d</b>	Cyclopropyl	<b>40d</b>	70	<b>41d</b>	30

Следует отметить, что, в отличие от изоксазолинов **39**, пиразолины **40a-d** подвержены ретро-реакции Дильса-Альдера: в спектрах ЯМР Н<sup>1</sup> реакционных смесей было зафиксировано наличие пиразолов **41a-d** (~ 10 %), причем их выход растёт с увеличением времени реакции (изоиндол **42** зафиксировать не удалось). Также образование значительных количеств пиразолов **41a-d** фиксируется в образцах пиразолинов **40a-d**, выделенных в индивидуальном виде в результате хроматографического разделения реакционных смесей, уже через неделю, а спустя 2 месяца распад пиразолинов проходит полностью.

### III.1.3 7-Азабицикло[2.2.1]норборнадиены

Хемоселективность присоединения нитрилоксидов **29a-c** и дифенилнитрилимина **34a** к норборнадиену **43** и 7-окса-норборнадиену **44** изучалось в работе [133]. Аддукты **45** и **46** не выделялись, так как они разлагались в условиях проведения реакций с образованием соответствующих гетероциклических соединений (схема 8).

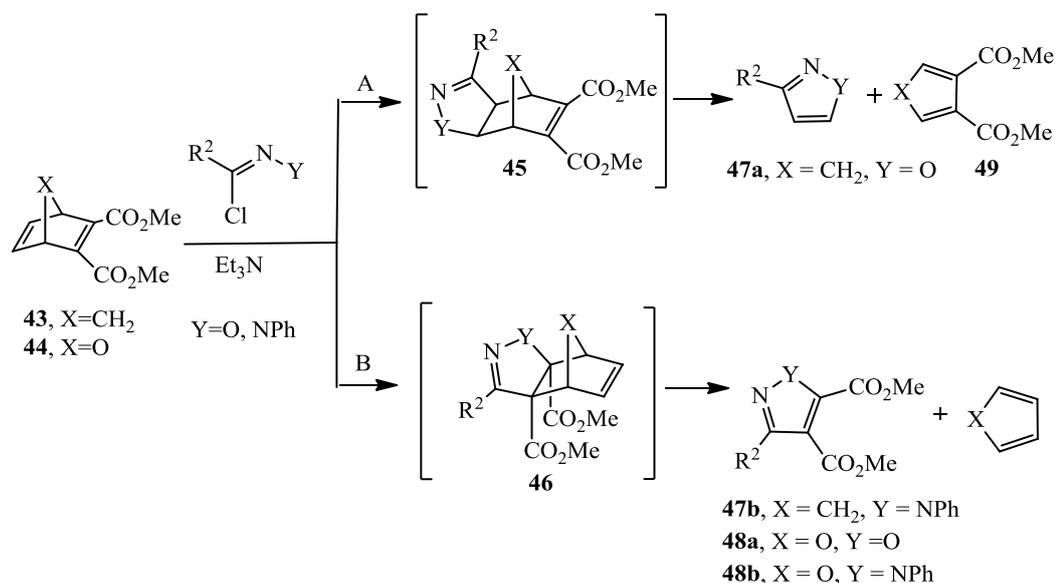


Схема 8.

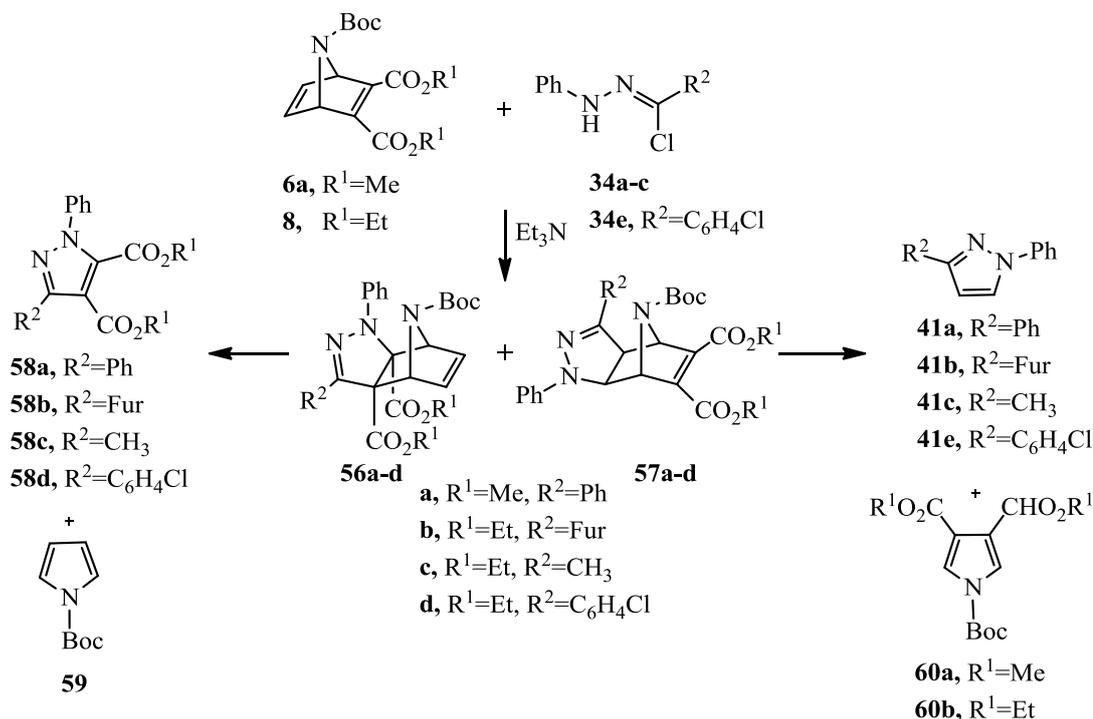


Таблица 7. Выходы продуктов взаимодействия нитрилоксидов с 7-азанорборненами **6a,b**

№	Алкен	Гидрокс амоил- хлорид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Соотношение продуктов			
					52, %	53, %	54, %	55, %
1	<b>6a</b>	<b>29b</b>	CO <sub>2</sub> Me	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>52a</b> , 50%	<b>53a</b> , 36%	<b>54a</b> , 7%	<b>55a</b> , 7%
2	<b>6b</b>	<b>29b</b>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>52a</b> , 45%	<b>53a</b> , 45%	<b>54a</b> , 5%	<b>55b</b> , 5%
3 <sup>a</sup>	<b>6b</b>	<b>29a</b>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	Ph	42%	35%	11%	12%
4	<b>6a</b>	<b>29e</b>	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Et	<b>52e</b> , 26%	<b>53e</b> , 18%	<b>54e</b> , 28%	<b>55a</b> , 28%
5	<b>6b</b>	<b>29e</b>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	CO <sub>2</sub> Et	<b>52e</b> , 20%	<b>53e</b> , 20%	<b>54e</b> , 30%	<b>55d</b> , 30%

Примечание: <sup>a</sup>Данные работы [71].

Основными продуктами взаимодействия нитрилиминов с 7-азанорборнадиенами **6a,b** являются пиразолы **58a-d** и пиррол **59**. Пиразолы **41a-c,e** и пиррол **60a,b**, которые были зафиксированы в ПМР – спектре реакционной смеси лишь в следовых количествах (таблица 8).



Состав и соотношение продуктов позволяет предположить, что образующиеся бициклические пиразолины **56a-d** и **57a-d** неустойчивы и быстро вступают в ретро-реакцию Дильса-Альдера. При этом 1,3-циклоприсоединение нитрилиминов к 7-азанорборнадиенам проходит преимущественно по С=С-связи, содержащей электроноакцепторные заместители.

Таблица 8. Выходы продуктов взаимодействия нитрилиминов с 7-азанорборненами **6b,8** по данным ПМР реакционных смесей

№	Алкен	Гидразо ноил- хлорид	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Конверсия алкена, %	Соотношение пиразолов	
							58, %	41, %
1	<b>6b</b>	<b>34a</b>	Вос	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Ph	<b>6b</b> , 65%	<b>58a</b> , 94%	<b>41a</b> , 6%
2	<b>6b</b>	<b>34b</b>	Вос	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Fur	<b>6b</b> , 50%	<b>58b</b> , 90%	<b>41b</b> , 10%
3	<b>6b</b>	<b>34c</b>	Вос	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	<b>6b</b> , 79%	<b>58c</b> , 96%	<b>41c</b> , 4%
4	<b>8</b>	<b>34e</b>	CO <sub>2</sub> Me	CH <sub>3</sub>	<i>p</i> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl	<b>8</b> , 50%	<b>58d</b> , 95%	<b>41e</b> , 5%

Таким образом, бициклические пиразолины **56a-d** и **57a-d** выделить не удастся, они неустойчивы и быстро вступают в ретро-реакцию Дильса-Альдера. При этом 1,3-циклоприсоединение нитриминов к 7-азанорборнадиенам проходит преимущественно по C=C-связи, содержащей электроноакцепторные заместители независимо от электронодонорных или акцепторных свойств заместителей в нитрилиминах.

### III.1.4. 3-Аза-2-окса-бицикло[2.2.1]гептены

Введение кислорода в третье положение 2-азанорборненов открывает дополнительные синтетические возможности: связь C-O легко раскрывается под действием нуклеофильных реагентов, а восстановление связи N-O приводит к образованию аминолов. Поэтому предметом наших исследований стали 3-аза-2-оксанорборнены. Как следует из литературных данных, а данный момент существуют примеры взаимодействия фенил-, антрацен-, бром- и этоксикарбонилнитрилоксидами с 3-бензоил-3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гептеном [61].

С целью систематизации данных по возможному влиянию заместителей как у атома азота в 3-аза-2-оксанорборненах, так и в нитрилоксидах на региоселективность реакции, было изучено взаимодействие алкенов **5a,b** с нитрилоксидами **29a-b, e**.

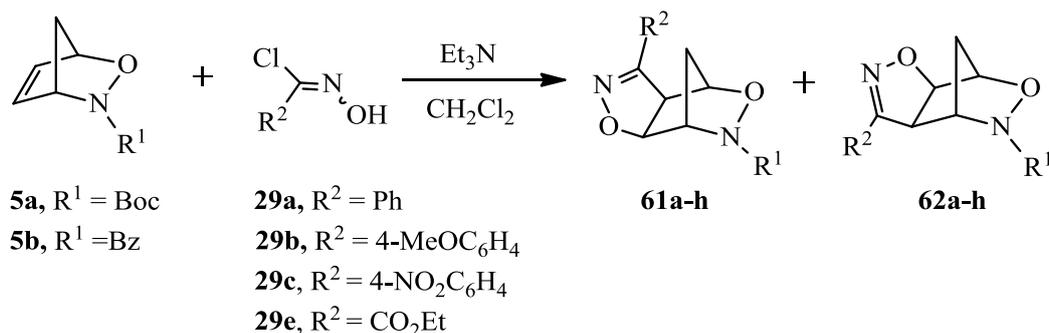


Таблица 9. Выходы продуктов взаимодействия нитрилоксидов с 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гептенами **5a,b**

№	Алкен	Гидроксамоил-хлорид	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %
1	<b>5a</b>	<b>29a</b>	Boc	Ph	<b>61a+62a</b>	86
2	<b>5b</b>	<b>29a</b>	Bz	Ph	<b>61b+62b</b>	40
3	<b>5a</b>	<b>29b</b>	Boc	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61c+62c</b>	87
4	<b>5b</b>	<b>29b</b>	Bz	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61d+62d</b>	88
5	<b>5a</b>	<b>29c</b>	Boc	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61e+62e</b>	90
6	<b>5b</b>	<b>29c</b>	Bz	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>61f+62f</b>	65
7	<b>5a</b>	<b>29e</b>	Boc	CO <sub>2</sub> Et	<b>61g+62g</b>	70
8	<b>5b</b>	<b>29e</b>	Bz	CO <sub>2</sub> Et	<b>61h+62h</b>	73

Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения. Соотношение изомеров, согласно данным ПМР реакционных смесей, составляет 1:1.

Мы предполагали, что введение дополнительного электроноакцепторного заместителя (по сравнению с 2-азабицикло[2.2.1]гептеном) может повысить реакционную способность двойной связи. Действительно, выходы изоксазолинов **61a-h**, **62a-h** (таблица 9) в среднем выше, чем в случае производных соответствующих 2-азанорборненов **2b** и **2d** (таблица 2). При этом введение кислорода в бициклический каркас, замена бензоильной группы на трет-бутоксикарбонильную, также как введение донорных или акцепторных заместителей в ароматическое кольцо арилнитрилоксидов не влияет на стереохимический результат реакции: образуются региоизомеры с экзо-расположением изоксазолинового кольца. Во всех случаях соотношение изомеров составляло приблизительно 1:1, однако их можно легко разделить методом колоночной хроматографии.

Взаимодействие 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]норборнена **5a** с гидразоноилхлоридами **34a-d** в присутствии триэтиламина (соотношение алкен: гидразоноилхлорид:триэтиламин = 1:3:3) проходит гладко при комнатной температуре. В результате образуется смесь региоизомеров **63a-d** и **64a-d** (таблица 10).

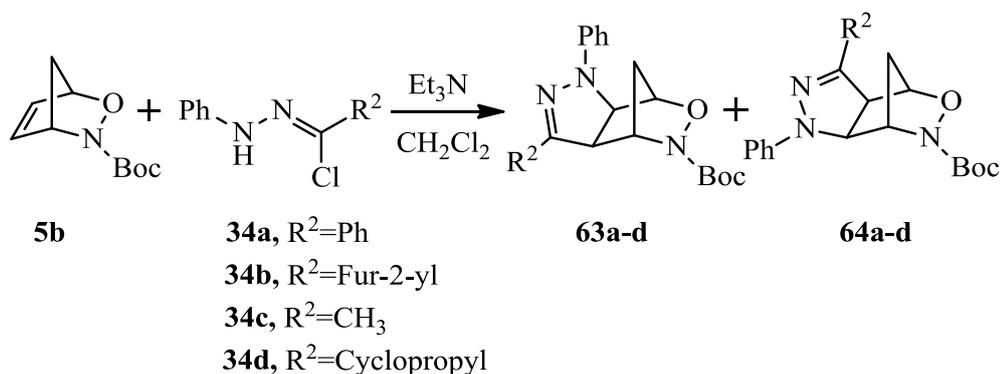


Таблица 10. Выходы продуктов взаимодействия нитрилиминов с 2-азанорборненом **5a**

№	Гидразоноил-хлорид	R <sup>2</sup>	Продукт	Выход <sup>a</sup> , %	Соотношение <b>63:64</b>
1	<b>34a</b>	Ph	<b>63a+64a</b>	78	50:50
2	<b>34b</b>	Fur-2-yl	<b>63b+64b</b>	54	50:50
3	<b>34c</b>	CH <sub>3</sub>	<b>63c+64c</b>	74	50:50
4	<b>34d</b>	Cyclopropyl	<b>63d+64d</b>	50	50:50

Примечание: <sup>a</sup> Выходы указаны после хроматографического разделения. Соотношение изомеров приведено на основании данных ПМР реакционных смесей.

Экзо-расположение изоксазолинового и пиразолинового колец в соединениях **61-64** следует из значения КССВ протонов при заместителях: оно составляет 8-9 Гц для *цис*-ди-эндо протонов, в то время как КССВ *цис*-ди-экзо-протонов имеет значение порядка 10-12 Гц. Кроме того, отсутствует константа спин-спинового взаимодействия со значением 4-5 Гц, характерная для *экзо*-расположенных протонов при заместителях с протонами в голове моста (константа спин-спинового взаимодействия протонов в *эндо*-положении с протонами в голове моста не превышает 2 Гц). К сожалению, однозначно соотнести данные ЯМР-спектроскопии со строением регио-изомеров нам не удалось.

Отметим, что полученные изоксазолы и пиразолины устойчивы и не подвергаются ретро-реакции Дильса-Альдера в нормальных условиях.

### III.2 Синтез изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом

Основными методами синтеза изоксазолов из изоксазолинов являются окисление изоксазолинов и элиминирование подвижных заместителей, входящих в состав изоксазолинов, например, дегидробромирование, удаление PhSeOH, десульфонилирование и т.д. [134]. В нашей работе мы рассматривали три возможных пути синтеза изоксазолов, конденсированных с

7-азанорборнадиенами и 7-азабензнорборнадиенами: окисление, дегидробромирование и деселенирование (схема 10).

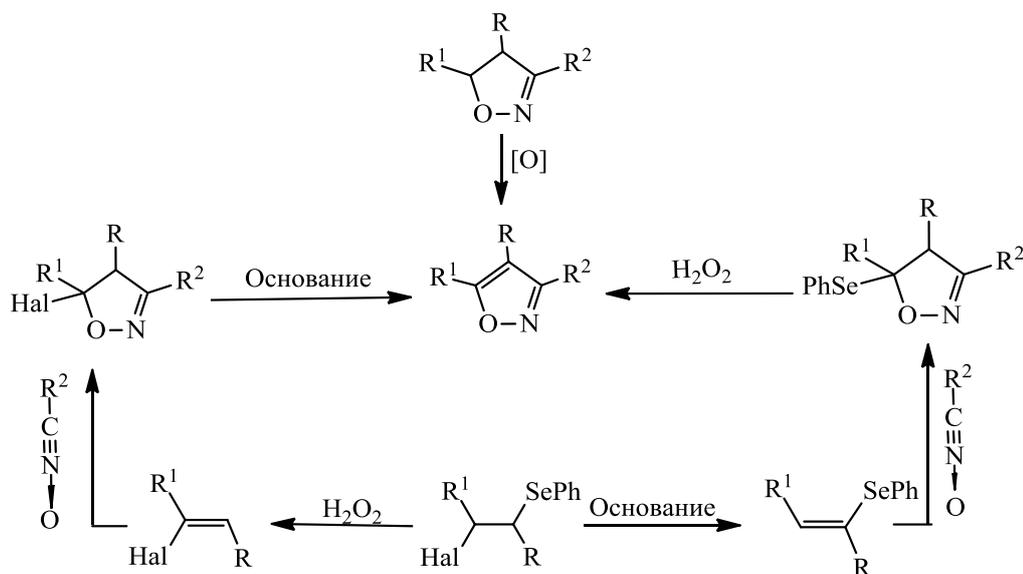
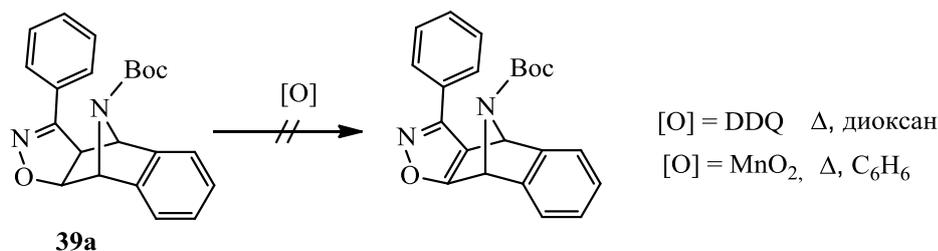


Схема 10.

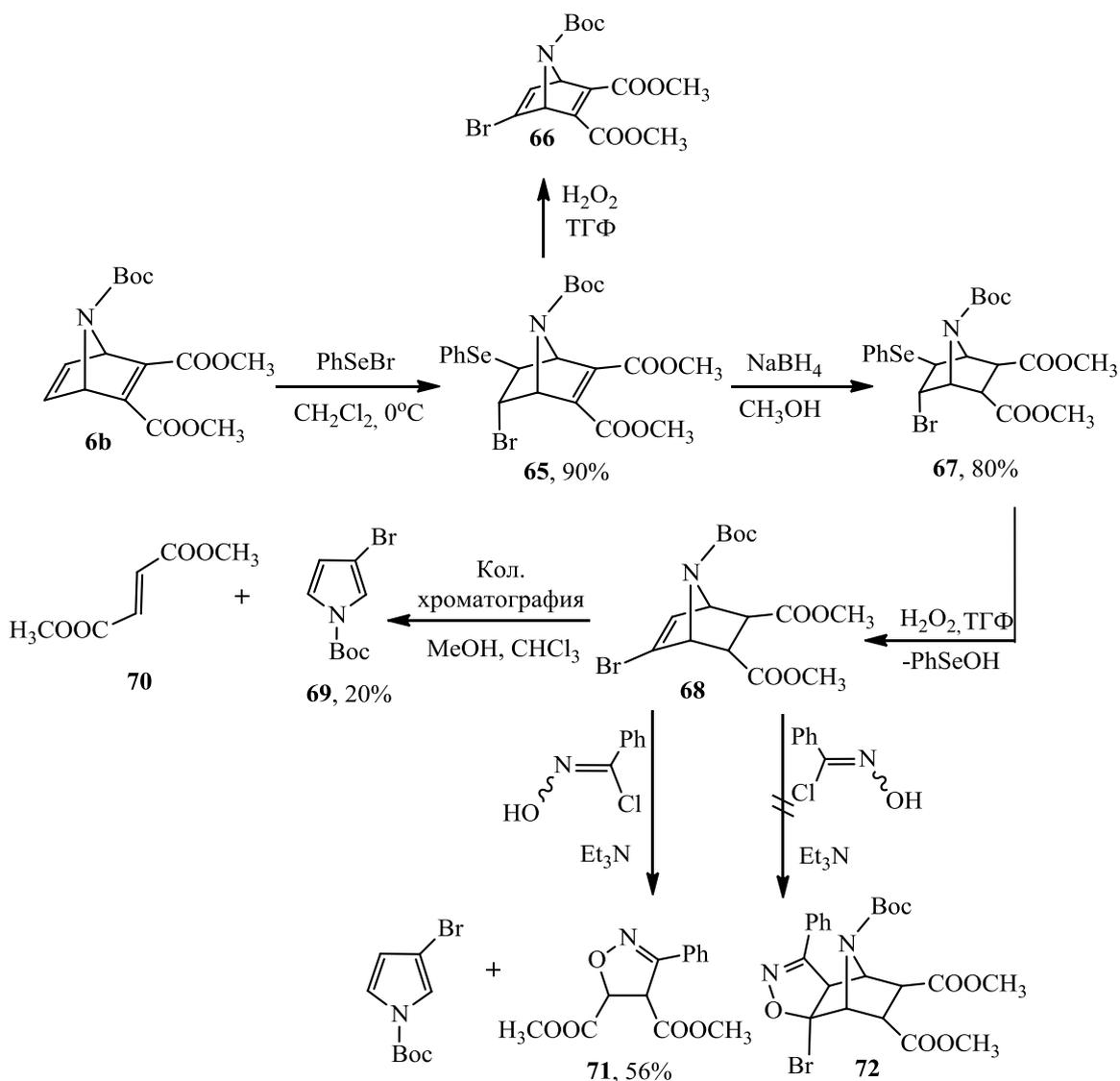
Ранее для окисления изоксазолинов применялись DDQ и хлоранил,  $O_2$ ,  $\gamma\text{-MnO}_2$ ,  $H_2CrO_4$ ,  $KMnO_4$  и нитрозилсерная кислота [134]. Нами были выбраны мягкие окислители, не проявляющие «кислых» свойств: активированный диоксид марганца [135,136] и 2,3-дихлор-5,6-дициано-1,4-бензохинон (DDQ) [137]. В качестве субстрата использовали изоксазолин **39a**. В результате был выделен исходный изоксазолин и зафиксировано образование 3-фенилизоксазола в следовых количествах:



Так как изоксазолин **39a** оказался устойчивым к окислению, нами была изучена возможность реализации двух других направлений синтеза изоксазола. Ранее в нашей лаборатории было показано, что взаимодействие фенилселенбромидом с 7-азанорборнадиенами проходит с высокими выходами с образованием продуктов 1,2-транс-присоединения [138]. Действительно, в результате селенирования диена **6b** был выделен продукт **65**, который использовался далее без дополнительной очистки.

Так как ранее нами было найдено, что изоксазолины, образующиеся в результате присоединения к азабензнорборнадиенам легко подвергаются ретро-реакции Дильса-Альдера с образованием устойчивых ароматических изоксазолов и пирролов, а также исходя из

предположения, что реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения к диену **66** будет не хемоселективной, двойная С=С связь в соединении **65** была восстановлена. Последующее элиминирование PhSeOH должно было привести к образованию соединения **68**.



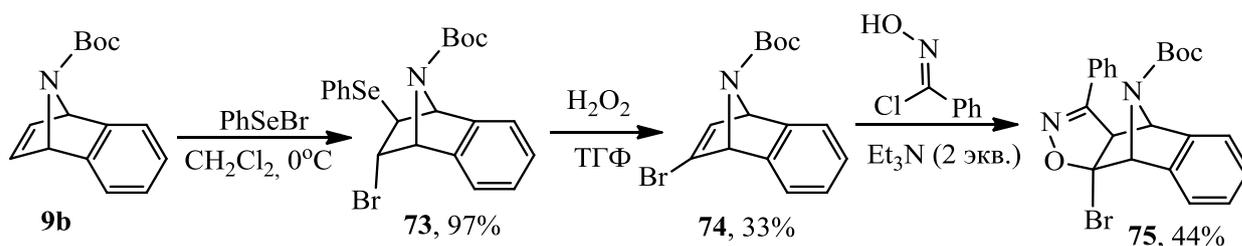
Действительно, в ПМР-спектре реакционной смеси присутствуют сигналы, характерные для винилбромида: сигнал в области 6.35 м.д. (соответствующий сигналу протона HC=CBr) и мультиплет в области 4.75-5.00 м.д. с интегральной интенсивностью 2H, соответствующий сигналам протонов в голове моста. Тем не менее, наиболее интенсивными сигналами в ПМР-спектре реакционной смеси являются сигналы N-бутоксикарбонил-3-бромпиррола **69** и сигналы метилового эфира фумаровой кислоты **70** (соотношение **69:70** = 1:1). В результате хроматографического разделения реакционной смеси были выделены только соединения **69** и **70**.

Образование диметилфумарата позволило предположить, что при восстановлении С=С-связи образуется преимущественно продукт с *транс*-расположением метоксикарбонильных

групп. При этом существенный сдвиг сигнала протона HCSe в соединении **67** по сравнению с исходным селенидом **65** в слабое поле связан с *эндо*-расположением метоксикарбонильной группы у атома углерода во втором положении (в соединении **67**). Наряду с основным изомером, которому мы приписываем строение *7-трет*-бутоксикарбонил-2-*эндо*-3-*экзо*-ди(метоксикарбонил)-*эндо*-5-бром-*экзо*-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гептана, в ЯМР-спектре было зафиксировано образование второго изомера. Так как интенсивность его сигналов в 4 раза меньше основного изомера, однозначно установить его структуру не удалось.

Введение соединения **68** без дополнительной очистки в реакцию с фенилнитрилоксидом привело к образованию бромпиррола **69** и изоксазолина **71** (продукта взаимодействия фенилнитрилоксида с диметилфумаратом). Ожидаемый бромизоксазолин **72** не был выделен, что свидетельствует о том, что в используемых условиях разложение бромалкена **68** протекает быстрее реакции циклоприсоединения нитрилоксида.

Подход, апробированный на примере 7-Вос-азанорборнадиена **6b**, был реализован для азабензборнадиена **9b**. Бромселененирование азабензборнадиена **9b** с последующей обработкой перекисью водорода приводит к устойчивому алкену **74**. Его образование подтверждается данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ : вместо сигналов протонов HCSe и HCB<sub>r</sub>, присутствовавших в селенбромиде **73** появляется сигнал протона HC=CBr в области 6.9 м.д. с интегральной интенсивностью 1H. При взаимодействии винилбромида **74** с фенилнитрилоксидом этот сигнал исчезает и появляется узкий синглет в области 4 м.д., соответствующий сигналу протона изоксазолинового кольца. Отсутствие КССВ этого протона с протоном в голове моста свидетельствует об *экзо*-расположении изоксазолинового кольца (рисунок 8).



Таким образом, циклоприсоединение фенилнитрилоксида к бром-замещённой C=C-связи проходит регио- и стереоселективно с образованием изоксазолина **75**.

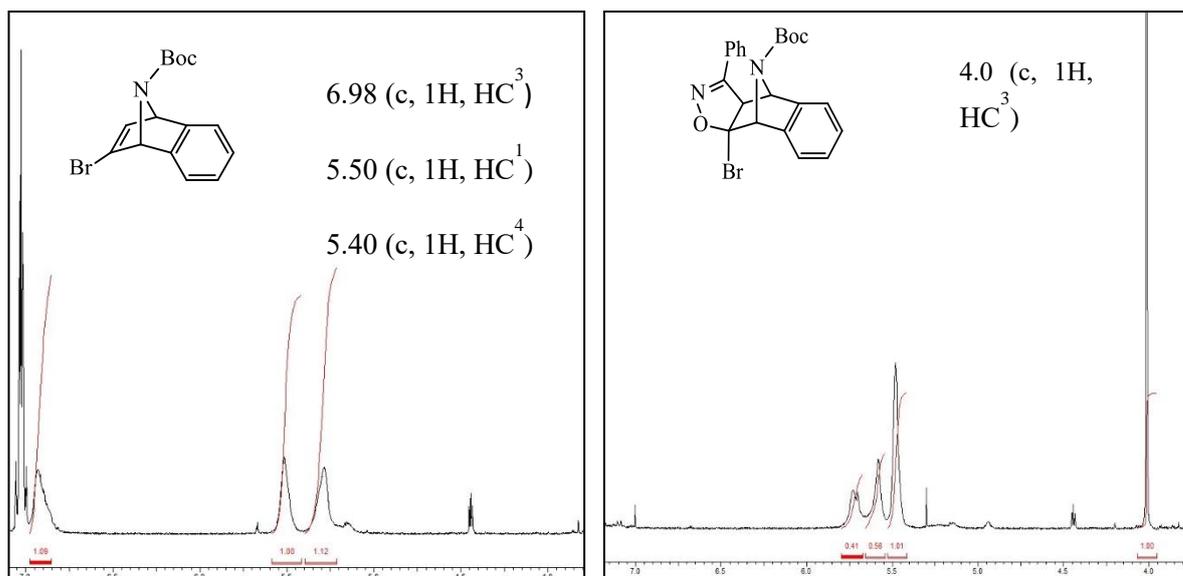
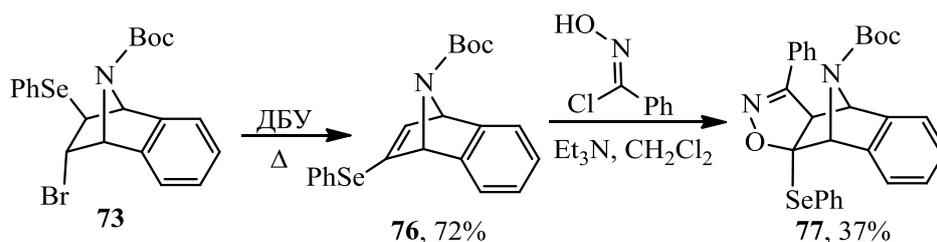


Рисунок 8. Фрагменты спектров Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  продукта **74** (слева) и **75** (справа).

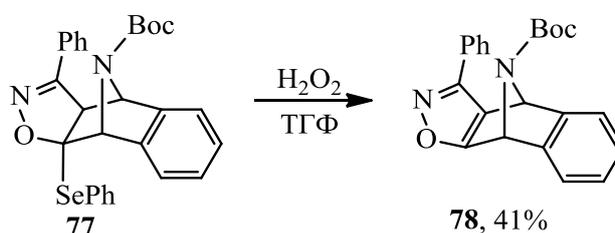
Полученный бромизоксазолин **75** устойчив к дегидробромированию, что легко объясняется предпочтительностью *анти*-элиминирования в случае дегидрогалогенирования, а в случае конформационно-жесткого изоксазолина **75** должно проходить *син*-элиминирование. Именно такой процесс реализуется при элиминировании PhSeOH. Поэтому была изучена возможность синтеза изоксазолинов и, впоследствии, изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом, из селеновых производных. На первой стадии обработка соединения **73** ДБУ приводила к образованию алкена **76**, который вводили в реакцию с фенилнитрилоксидом.



В результате был выделен единственный региоизомер с *экзо*-расположением гетероциклического фрагмента - изоксазолин **77**. Отметим, что аддукт достаточно устойчив: он не подвергается деструкции в результате хроматографической очистки. Строение соединений **76** и **77** устанавливали аналогично бром-производным **74** и **75**: так, согласно данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  вместо сигналов протонов HCSe и HCBBr, присутствовавших в селенбромиде **73**, в ПМР-спектре соединения **76** появляется сигнал протона HC=CSe в виде синглета с химическим сдвигом 6.87 м.д. и интегральной интенсивностью 1H. После введения винилселенида **76** в реакцию с фенилнитрилоксидом этот сигнал исчезает и появляется синглет

с химическим сдвигом 3.73 м.д., соответствующий сигналу протона изоксазолинового кольца. Отсутствие КССВ этого протона с протоном в голове моста ( $J \approx 4\text{-}5\text{Гц}$ ) свидетельствует об экзоположении изоксазолинового цикла.

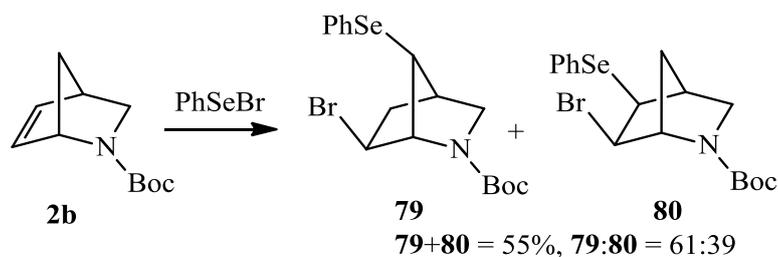
На последнем этапе обработка изоксазолина **77** перекисью водорода привела к образованию единственного продукта – изоксазола **78**. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **78** присутствуют только два сигнала в области 5.8-6.0 м.д., соответствующие сигналам протонов в голове моста, а также сигналы протонов бутоксикарбонильной группы и сигналы ароматических протонов, что подтверждает образование изоксазола. Состав продуктов **73-78** был подтвержден данными масс-спектрометрии высокого разрешения.



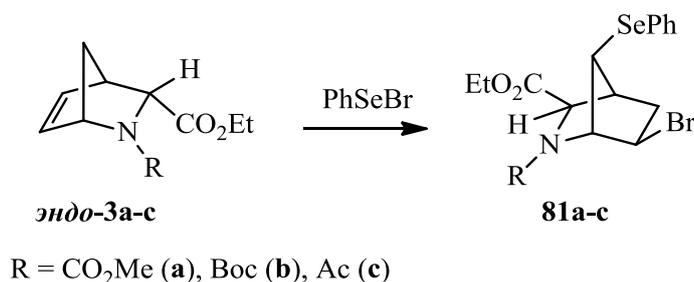
Предложенная последовательность превращения алкена в изоксазол не требует выделения промежуточно образующихся продуктов и может рассматриваться как one-pot синтез новых изоксазолов, содержащих азабициклический фрагмент.

Для распространения предложенного нами одnoreакторного метода синтеза изоксазолов из 7-азабензборборнадиена на 2-азанорборнены были изучены стерео- и регио-химические особенности реакции бромселененирования 2-азанорборненов.<sup>6</sup> Ранее было найдено, что присоединении фенилселенбромид к 3-экзо-этоксикарбонил-2-ацетилазабицикло[2.2.1]гепт-5-ену протекает с образованием одного продукта перегруппировки Вагнера-Меейрвейна [11]. Иная картина наблюдалась при бромселененировании N-замещённых производных 3-оксо-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена (лактама Винса): были выделены только неперегруппированные продукты [139]. При этом при присоединении фенилселенбромид к норборнену образуется только продукт 1,2-транс-присоединения [140]. Нами найдено, что в результате взаимодействия N-Бос-2-азанорборнена **2b** с фенилселенбромидом образуется перегруппированный селенид **79** и продукт 1,2-цис-присоединения **80**.

<sup>6</sup> При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: А. Ю. Гаврилова, А. В. Кукушкина, М. А. Нечаев, Т. А. Солодовникова, Е. Ю. Худякова, Р. Л. Антипин, Н. В. Зык. Регио- и стереохимические закономерности электрофильного галогенирования и халькогенирования изомеров этил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилата // Известия Академии наук. Серия химическая. 2024. Т. 73. № 3. С. 588-605. (30%)



Образование перегруппированных продуктов **81a,b** становится единственным направлением реакции, если в третьем положении 2-азанорборнена имеется *эндо*-этоксикарбонильная группа (таблица 11).



В случае *экзо*-изомеров **3a-c** наряду с продуктами перегруппировки **82a,b** были выделены продукты *цис*-диэкзо-присоединения **83a-c** и *транс*-присоединения **84a,c**, **85a-c** (таблица 11).

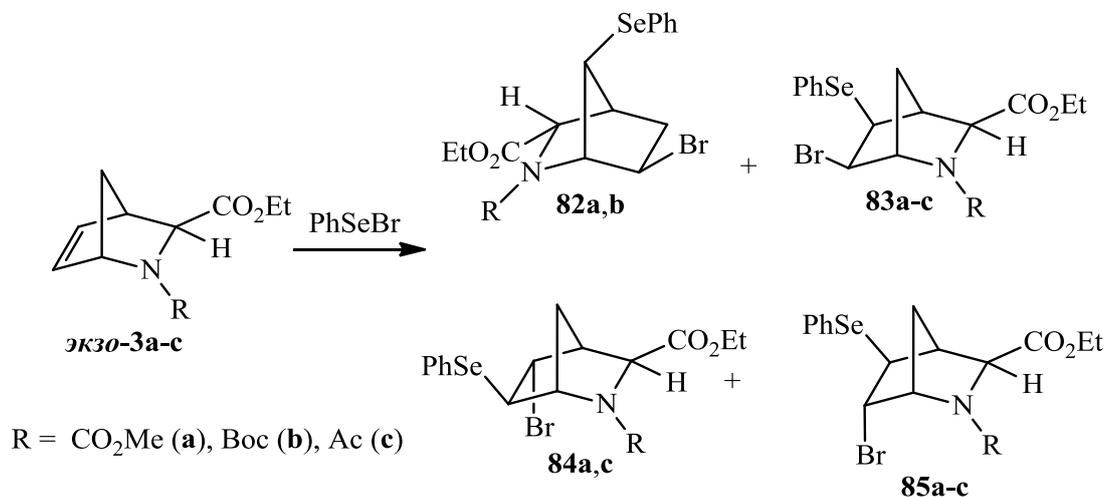


Таблица 11. Выходы продуктов сульфенилирования и селененирования алкенов **3a-c**

	Алкен	R	Общий выход, %	Соотношение изомеров, % (изомер)			
				Перегруппировка	1,2- <i>цис</i>	1,2- <i>транс</i>	1,2- <i>транс</i>
1	<i>эндо</i> - <b>3a</b> <sup>a</sup>	CO <sub>2</sub> Me	39	100 ( <b>81a</b> )	-	-	-
2	<i>эндо</i> - <b>3b</b> <sup>a</sup>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	42	100 ( <b>81b</b> )	-	-	-
3	<i>эндо</i> - <b>3c</b> <sup>a</sup>	Ac <sup>б</sup>	60	100 ( <b>81c</b> )	-	-	-

Таблица 11 (продолжение).

	Алкен	R	Общий выход, %	Соотношение изомеров, % (изомер)			
				Перегруппировка	1,2- <i>цис</i>	1,2- <i>транс</i>	1,2- <i>транс</i>
4	<i>экзо-3a</i> <sup>a</sup>	CO <sub>2</sub> Me	54	5 ( <b>82a</b> ) <sup>b</sup>	17 ( <b>83a</b> )	50 ( <b>84a</b> )	28 ( <b>85a</b> )
5	<i>экзо-3b</i> <sup>a</sup>	CO <sub>2</sub> Bu <sup>t</sup>	51	27 ( <b>82b</b> )	57 ( <b>83b</b> )	-	16 ( <b>85b</b> )
6	<i>экзо-3c</i> <sup>a</sup>	Ac <sup>r</sup>	71	-	8 ( <b>83c</b> )	75 ( <b>84c</b> )	17 ( <b>85c</b> )
7	<i>экзо-3c</i> <sup>d</sup>	Ac	86	-	40 ( <b>83c</b> )	44 ( <b>84c</b> )	16 ( <b>85c</b> )

Примечание: <sup>a</sup> Растворитель – хлороформ или хлористый метилен. <sup>b</sup> Данные работы [11]

<sup>b</sup> Зафиксировано в спектре ЯМР <sup>1</sup>H реакционной смеси, в индивидуальном виде выделить не удалось. <sup>r</sup> Данные работы [42]. <sup>d</sup> Растворитель – нитрометан.

Строение полученных соединений устанавливали методом ЯМР-спектроскопии. Следует заметить, что в ЯМР-спектрах всех полученных амидов и карбаматов присутствует два набора сигналов, соответствующих *E,Z*-конформерам

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H перегруппированных продуктов имеются характерные сигналы протонов CH<sub>2</sub>- группы, которые представляют собой дублет триплетов (*экзо*-HC<sup>5</sup>) и дублет дублетов (*эндо*-HC<sup>5</sup>) с большой общей геминальной КССВ ~ 14.5 Гц, а также с константами спин-спинового взаимодействия  $J_{5экзо,6} \sim J_{5экзо,4} \sim 4.5$  Гц и  $J_{5эндо,6} \sim 8.0$  Гц. Сигнал протона HC<sup>1</sup> проявляется в виде синглета, а сигнал протона HC<sup>4</sup> в виде дублета ( $J \sim 4.0$  Гц) (в продукте реакции с *эндо*-азанорборненом **3**, когда карбэтоксильная группа оказывается в *экзо*-положении) или триплета<sup>7</sup> ( $J \sim 3.0$  Гц) (в продукте реакции с *экзо*-азанорборненом **3**, когда карбэтоксильная группа оказывается в *эндо*-положении). Это свидетельствует об образовании продукта с заместителем в шестом, а не пятом положении.

*Транс*-расположение заместителей в соединениях **84a,c**, **85a-c** следует из значений констант спин-спинового взаимодействия при заместителях  $J_{5,6} \sim 2.7-4.0$  Гц. Геминальная КССВ протонов CH<sub>2</sub>-группы не превышает 11 Гц, что говорит о неперегруппированном характере соединений (т.е. CH<sub>2</sub>-группа находится в 7 положении азанорборнана).

Таким образом, при селененировании производных 2-азанорборнана велика доля перегруппированных продуктов, а также продуктов 1,2-*цис*-присоединения., которые образуются из-за участия атома азота в стабилизации карбокатиона (схема 11).

<sup>7</sup> В ряде случаев сигнал плохо разрешен и вырождается в уширенный синглет, имеющий "триплетообразную" форму.

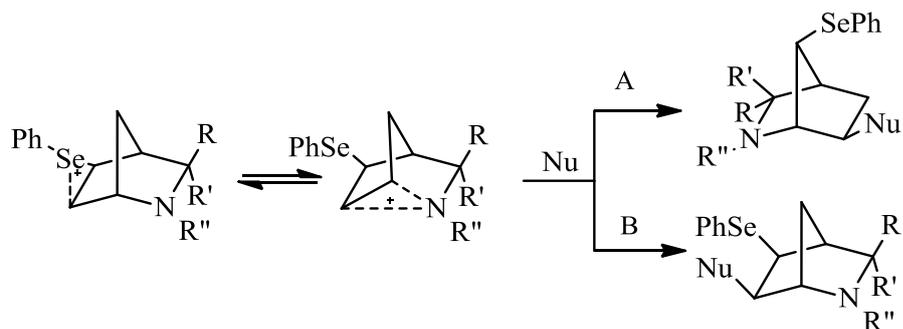


Схема 11.

Образование карбокатиона азиридинового типа (за счёт участия атома азота в стабилизации карбокатиона) зависит, во-первых, от полярности растворителя (её увеличение приводит к образованию сольватно-разделённых ионных пар, что способствует участию азота в стабилизации карбокатиона (сравнить строки 6 и 7 таблицы 11), во-вторых, от увеличения нуклеофильности азота, так, например, доля продуктов с участием азота растёт при переходе от ацетамида к карбамату (сравнить строки 5 и 6 таблицы 11). Различие в поведении *экзо*- и *эндо*-изомеров **3а-с** обусловлено, как мы предполагаем, следующим: в случае *эндо*-изомеров **3а-с** в стабилизации карбокатиона участвует этоксикарбонильная группа. Это не приводит к лактонизации, так как равновесие сдвинуто в сторону образования азиридинового иона, но способствует образованию сольватно-разделённых ионных пар, что позволяет азоту эффективно конкурировать с нуклеофилом (схема 12):

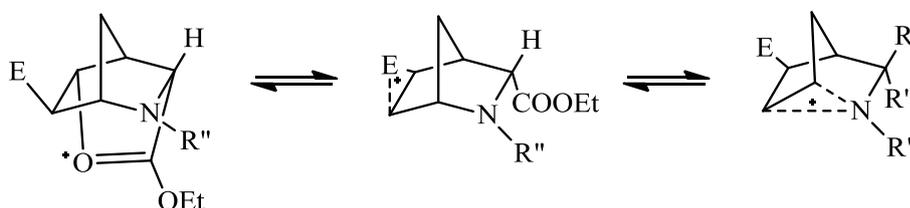
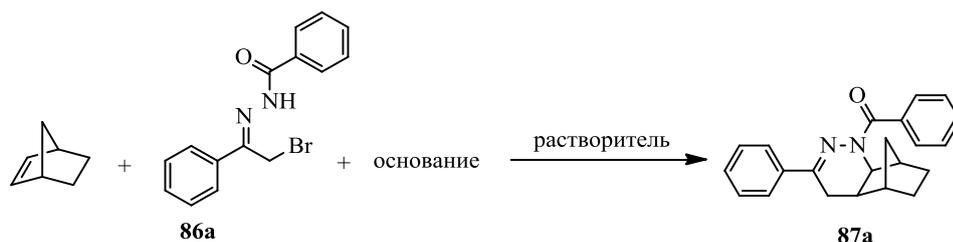


Схема 12.

Таким образом, так как использование предложенного нами метода синтеза изоксазолов, конденсированных с азабициклогептанами, ограничено субстратами, не склонными к участию атома азота в стабилизации карбокатиона, можно сделать вывод, что производные 2-азанорборнена должны содержать в положениях 2 и 3 электроноакцепторные группы, понижающие нуклеофильные свойства азота. Так, например, при присоединении фенилселенбромиды к ацетильному производному *экзо*-**3с** в хлористом метиле, перегруппированный продукт не образуется, а выход продукта 1,2-*цис*-присоединения минимален. Однако в рамках данной работы метод синтеза изоксазола из 2-азанорборнена опробован не был.

### III.3 Синтез тетрагидропиридазинов, конденсированных с азабициклическим каркасом

В литературе описаны ингибиторы нейротрансмиттеров, ингибиторы нейраминазы вирусов гриппа и регуляторы прогестероновых рецепторов, которые являются производными тетрагидропиридазинов. Авторами работы [141] сообщалось, что тетрагидропиридазины, конденсированные с бициклическим каркасом, были получены в реакции 1-бензоил-3-фенил-1,2-диаза-1,3-диена **86a** с норборненом и норборнадиеном с выходами 94% и 80% соответственно. Диеп синтезировали *in situ* путём обработки  $\alpha$ -бромгидразона основанием – карбонатом калия.



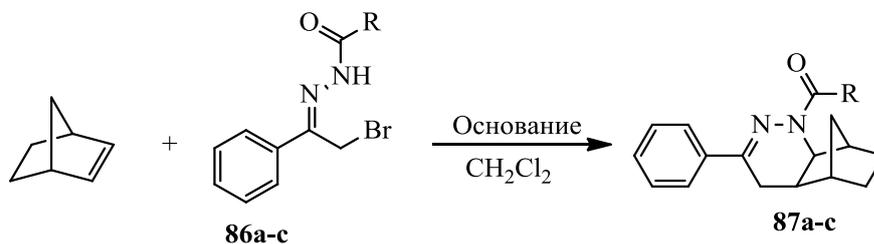
Однако при воспроизведении данной методики было найдено, что выход аддукта **87a** составил всего 20%. В связи с этим была проведена оптимизация условий реакции (таблица 12). Оказалось, что выход целевого соединения повышается при использовании в качестве основания карбоната цезия (строки 1 и 2 таблицы 12). Далее, выбрав в качестве основания  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ , мы меняли растворитель и время проведения реакции.

Таблица 12. Оптимизация условий взаимодействия норборнена с гидразоном **86a**

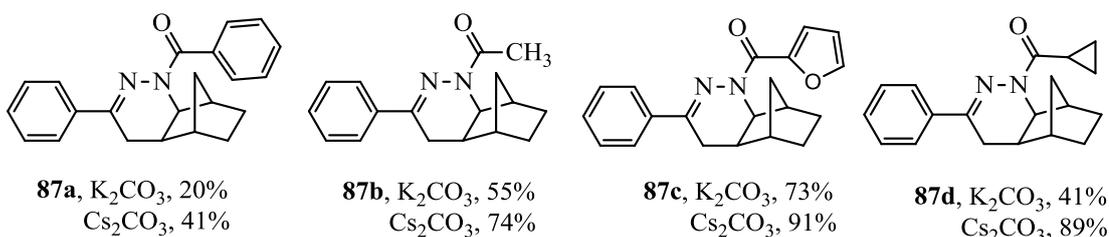
№	Основание	Растворитель	Время	Выход, %
1	$\text{K}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	8ч	20
2	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	>24ч	44
3	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	24ч	41
4	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	3 дня	54
5	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	ТГФ	24ч	-
6	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_3\text{CN}$	7 дней	29
7	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{C}_6\text{H}_6$	7 дней	52
8	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{CH}_3\text{CN}$	3 дня	23
9	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	$\text{C}_6\text{H}_6$	7 дней	52

Как видно из таблицы 12, оптимальным условием является проведение реакции в хлористом метиле в течение суток. Влияние основания на выход реакции изучалось также на примере гидразонов **86b-d**. В реакцию вводили 1 эквивалент  $\alpha$ -бромгидразона, 3 эквивалента

основания и 2 эквивалента норборнена. Полученные продукты выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле. Во всех случаях использование в качестве основания карбоната цезия приводило к существенному росту выходов аддуктов.



R = Ph (a), CH<sub>3</sub> (b), Фур-2-ил (c) Циклопропил (d)



Можно также отметить увеличение выходов с ростом электронно-донорных свойств заместителя в гидразоне.

Разница между карбонатом калия и цезия нивелируется при использовании тозилгидразона **86e**, однако попытка использовать вместо карбонатов триэтиламин не увенчалась успехом: аддукт выделен не был (строки 3,4 таблица 13). Существенной оказалась замена бромгидразона **86e** на хлоргидразон **86f**: выход упал в два раза.

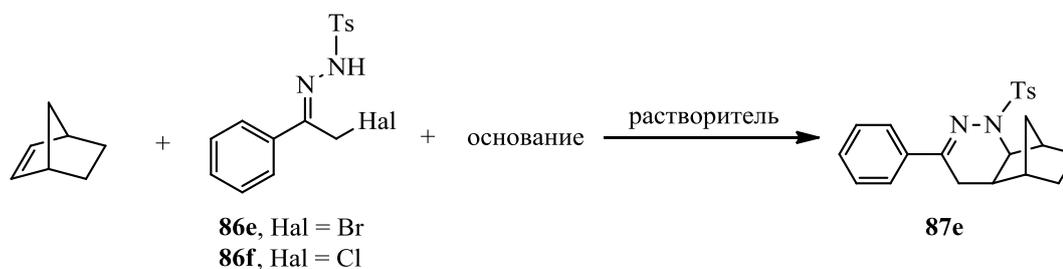


Таблица 13. Взаимодействие норборнена с гидразонами **86e,f**

№	Гидразон	Основание	Растворитель	Выход <b>87e</b> , %
1	<b>86e</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	79
2		Et <sub>3</sub> N	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-
3		Et <sub>3</sub> N	Et <sub>2</sub> O	-
4		K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O, капля)	68
5		Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	74
7	<b>86f</b>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	38

Во всех случаях взаимодействие норборнена с  $\alpha$ -бромгидразонами в присутствии оснований приводило к образованию единственного продукта с *экзо*-расположением тетрагидропиридазинового цикла, что однозначно следует из наличия КССВ протона в положении С-2 с протоном  $\text{HC}^7$  порядка 9 Гц и отсутствия КССВ протона  $\text{HC}^2$  с протоном в голове моста.

Взаимодействие 1,2-диаза-1,3-диенов с 2-азанорборненами изучалось на примере 2-тозил-2-азабицикло[2.2.1]гептена **2c**. Также в качестве субстрата при взаимодействии с бромгидразоном **86b** был использован 3-бутоксикарбонил-3-аза-2-оксанорборбен **5a**. Результаты представлены в таблице 14.

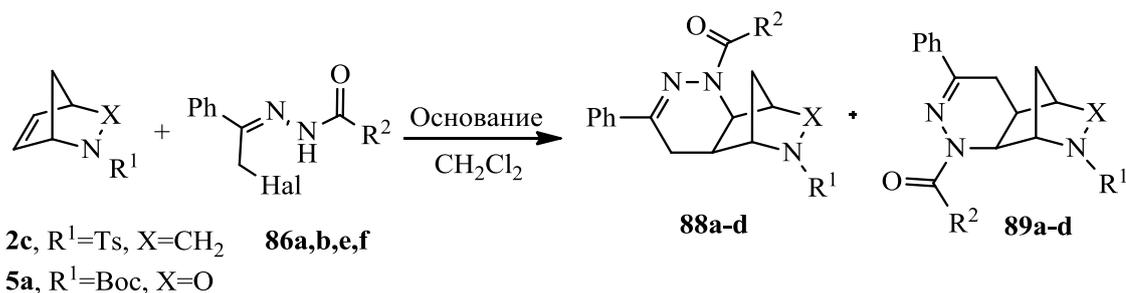
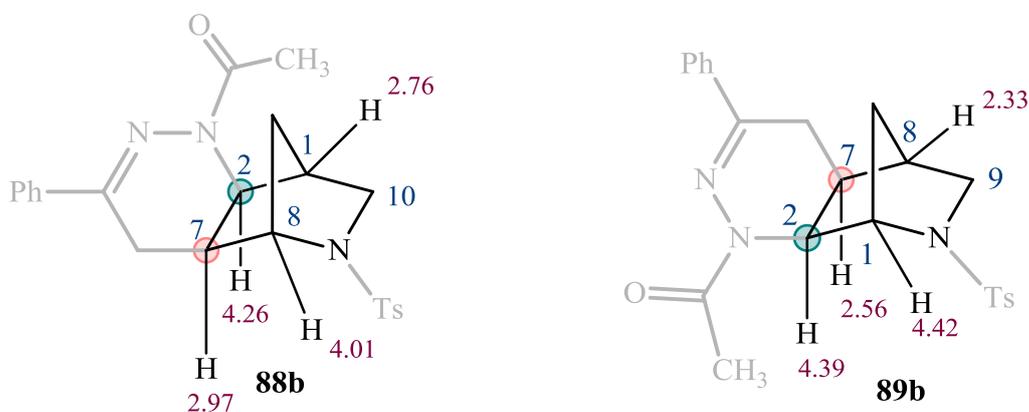


Таблица 14. Результаты взаимодействия 2-азанорборнанов с гидразонами в присутствии оснований.

№	Алкен	Гидразон	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Основание	Продукт	Выход, %
1	<b>2c</b>	<b>86a</b>	Ts	Ph	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88a+89a</b>	0
2	<b>2c</b>	<b>86b</b>	Ts	CH <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88b+89b</b>	30
3	<b>2c</b>	<b>86b</b>	Ts	CH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88b+89b</b>	30
4	<b>2c</b>	<b>86e</b>	Ts	Ts	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88c+89c</b>	0
5	<b>2c</b>	<b>86f</b>	Ts	Ts	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88c+89c</b>	0
6	<b>5a</b>	<b>86a</b>	Boc	CH <sub>3</sub>	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88d+89d</b>	0
7	<b>5a</b>	<b>86a</b>	Boc	CH <sub>3</sub>	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<b>88d+89d</b>	0

Таким образом, аддукт 2-азанорборнадиена и 1,2-диаза-1,3-диена был выделен только в случае алкена **2c** и гидразона **86b**. Реакция проходит нерегиоселективно, с образованием двух изомеров в соотношении 1:1. Тетрагидропиридазиновое кольцо имеет *экзо*-расположение, что следует из данных спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H. Так, сигналы протонов при заместителях изомеров **88b** и **89b** проявляются в виде дублета с константой спин-спинового взаимодействия порядка 8.5-9.4 Гц ( $\text{HC}^2$ ) и триплета с константой спин-спинового взаимодействия порядка 8.9-9.4 Гц ( $\text{HC}^7$ ). Следует отметить, что линии в триплетах уширены, так как истинный вид этих сигналов – дублет дублетов дублетов, что следует из наличия большой КССВ протона  $\text{HC}^7$  с протоном  $\text{HC}^2$  ( $J \sim 8 - 9$  Гц), и большой и маленькой КССВ протона  $\text{HC}^7$  с протонами  $\text{H}_2\text{C}^6$ . Сигнал

протона в голове моста, расположенный рядом с  $\text{CH}_2$ -группой азабициклического каркаса представляет собой уширенный синглет, что связано со спин-спиновым взаимодействием с *экзо*-расположенным протоном  $\text{CH}_2$ -группы (КССВ, определённая для *экзо*- $\text{H}_2\text{C}$ , составляет около 3.5 Гц (для изомеров **88b** и **89b**)). Протон в голове моста, расположенный рядом с N-Ts, проявляется в виде узкого синглета. Отсутствие константы спин-спинового взаимодействия протонов в голове моста с протонами  $\text{HC}^2$  и  $\text{HC}^7$  свидетельствует о *экзо*-расположении тетрагидропиридазинового цикла. Отнесение сигналов к региоизомерам проводили на основании химических сдвигов: сигнал протона  $\text{HC}^2$  изомера **88b** сдвинут в более сильное поле по сравнению с аналогичным сигналом изомера **89b**, а сигнал протона  $\text{HC}^7$  изомера **88b** сдвинут в более слабое поле по сравнению с аналогичным сигналом изомера **89b**. Аналогичная закономерность наблюдается для протонов в голове моста:



Также было исследовано [4+2] циклоприсоединение 1,2-диаза-1,3-диенов к 7-азабензборборнадиену **9b**. С целью подбора условий были проварьированы соотношение реагентов и время реакции (таблица 15).

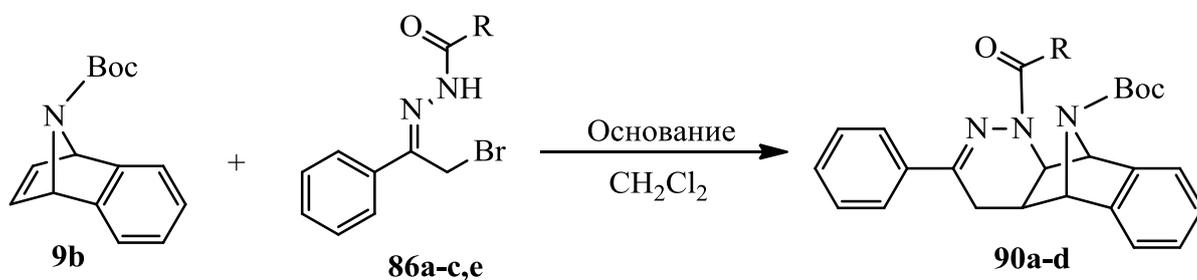


Таблица 15. Условия реакции [4+2] циклоприсоединения к азабензнорборнадиену **9b**.

№	Аддукт	R	Основание	Соотношение <b>9b:86</b> :основание	Время	Выход, %
1	<b>90a</b>	Ph	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:2:2	2 дня	неполная конверсия
2				1:3:3	5 дней	75
3			Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:2:2	2 дня	неполная конверсия
4				1:3:3	3 дня	70
5	<b>90b</b>	MeI	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:2:2	2 дня	неполная конверсия
6				1:3:3	3 дня	52
7			Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:1:1	3 дня	26
8				1:2:2	2 дня	67
9	<b>90c</b>	Fur-2-y	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:2:2	2 дня	неполная конверсия
10				1:3:3	2 дня	неполная конверсия
11				1:3:3	4 дня	70
12				1:3:3	7 дней	72
13			Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:3:3	4 дня	неполная конверсия
14				1:3:3	7 дней	75
15	<b>90d</b>	Ts	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	1:3:3	4 дня	73

Экзо-расположение тетрагидропиридазинового кольца в соединениях **90a-d** нельзя установить на основании данных спектроскопии ЯМР, если эксперимент проводится при температуре 28°C, так как сигналы продуктов при заместителях представляют собой широкие синглеты. Подобное уширение является характерным для амидов и, в данном случае, карбаматов. Тем не менее, проведение эксперимента ЯМР при температуре 60°C позволяет преодолеть барьер вращения связи N-C(=O) бутоксикарбонильной группы, что приводит к регистрации спектра с хорошо разрешенными сигналами (рис. 9). Было найдено, что константа спин-спинового взаимодействия протонов HC<sup>2</sup> и HC<sup>7</sup> имеет значение 8.5 Гц. При этом, как

следует из эксперимента COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ , у протонов  $\text{HC}^1$  и  $\text{HC}^8$  отсутствуют константы спин-спинового взаимодействия с протонами  $\text{HC}^2$  и  $\text{HC}^7$  (соответственно):

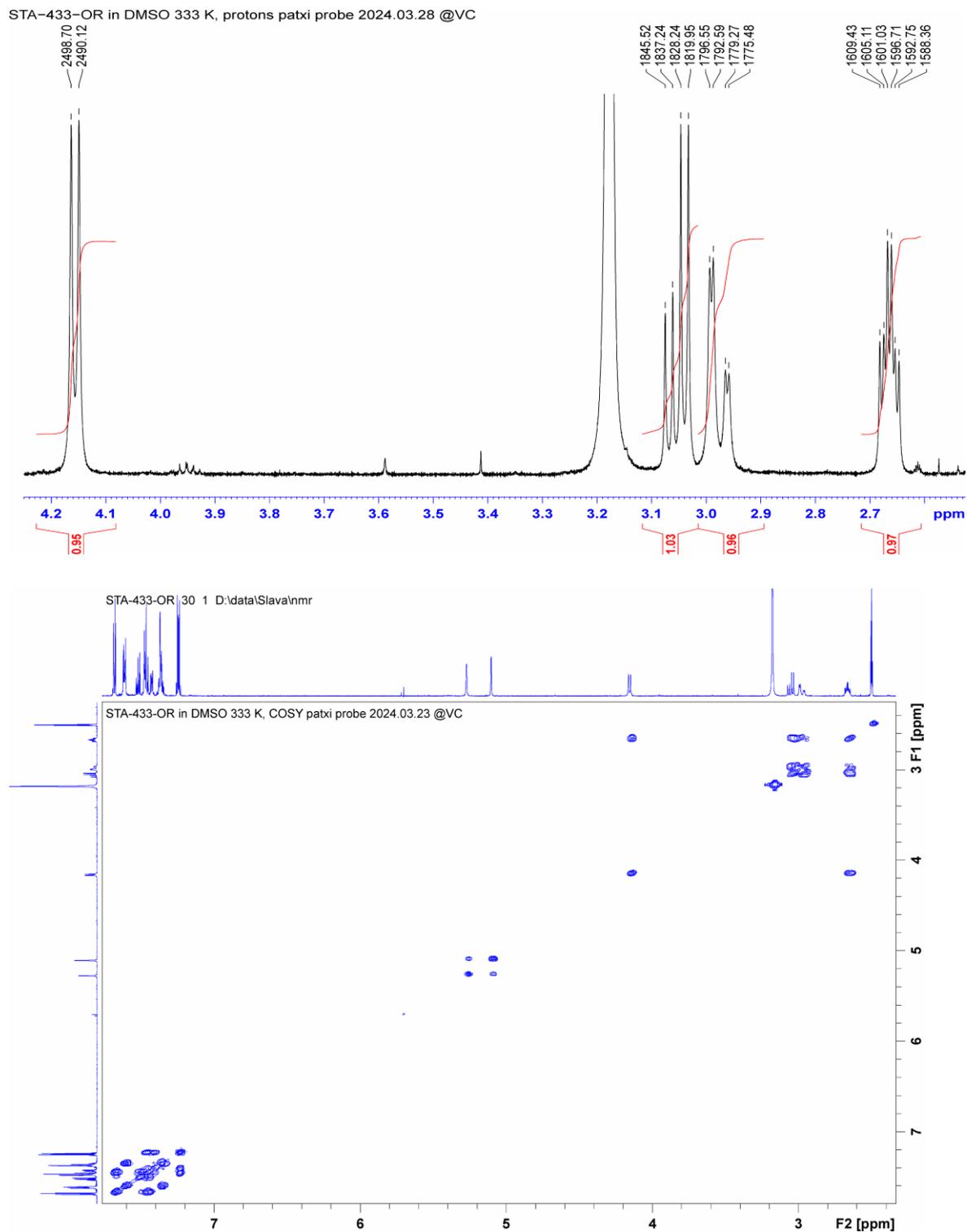


Рисунок 9. Фрагмент спектра ЯМР  $^1\text{H}$  (верхний) и спектр COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (нижний) соединения **90a** (ДМСО- $d_6$ ,  $T=60^\circ\text{C}$ ).

Сигналы протонов протонов  $\text{HC}^1$  и  $\text{HC}^8$  проявляются в виде синглетов, однако, наличие корреляции между этими сигналами в спектре COSY  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  позволяет говорить о наличии W-константы между протонами в голове моста. Протоны группы  $\text{H}_2\text{C}^6$  проявляются в виде дублетов дублетов и имеют геминальную константу спин-спинового взаимодействия 17.2 Гц, а также КССВ с протоном  $\text{HC}^7$  ( $J=8.4\text{Гц}$  и  $4.0\text{Гц}$ ).

Структура соединения 90b была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рис. 10).

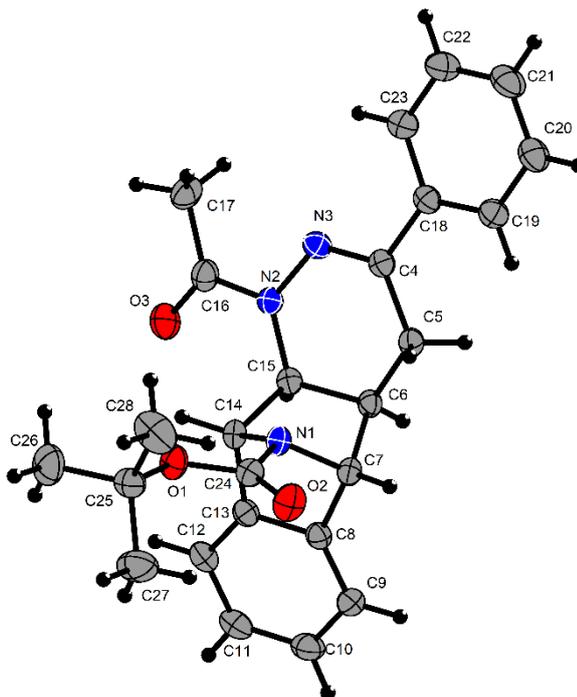


Рисунок 10. Молекулярная структура тетрагидропиридазина **90b**

Таким образом, нами впервые получены тетрагидропиридазины, конденсированные с азабициклическим каркасом. Реакция проходит стереоселективно с образованием аддуктов с экзо-расположением гетероциклического фрагмента. В случае 2-азанорборнена наблюдается образование двух региоизомеров.

## IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### IV.1. Общие сведения

Контроль за ходом реакции и чистотой веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на закрепленном слое силикагеля пластинки “Silufol”. Препаративное хроматографическое разделение реакционных смесей осуществляли на колонках, заполненных силикагелем ( $\mu$  5/40, “Silica gel 60”).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометрах «Bruker Avance 400», «Agilent 400-MR» и «Bruker Avance 600». В качестве растворителей использовали дейтерохлороформ, дейтеробензол и диметилсульфоксид- $d_6$ . Химические сдвиги приведены в шкале  $\delta$  (м.д.) относительно ГМДС как внутреннего стандарта. Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) приведены в Гц. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  для отнесения сигналов в некоторых случаях использовалась последовательность АРТ.

Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на масс-спектрометре Orbitrap Elite (Thermo Scientific) с ИРЭП. Для ввода растворов с концентрацией 0.1-9 мкг/мл (в 1% муравьиной кислоте в ацетонитриле) использовали прямой ввод в источник ионов с применением шприцевого насоса (5 мкл/мин). Напряжение при распылении  $\pm 3.5$  кВ, температура капилляра 275 °С.

Температуры плавления определяли в блоке с открытым капилляром. Использованные растворители были очищены и абсолютированы по методикам, приведенным в руководстве [128]. Коммерчески доступные реагенты не подвергали дополнительной очистке.

Элементный анализ синтезированных соединений был выполнен на CHN-анализаторе фирмы Carlo-Erbo.

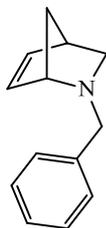
Хромато-масс-спектрометрический анализ полученных веществ был выполнен на хромато-масс-спектрометре Finnigan MAT SSQ 7000 (электронный удар, 70 эВ).

Рентгеноструктурное исследование соединения **90b** проводили на дифрактометре Syntex P21 при 293К (графитовый монохроматор,  $\lambda(\text{MoK}\alpha) = 0.71073 \text{ \AA}$ ,  $\omega$ -сканирование). Учет поглощения проведен по измерениям интенсивностей эквивалентных отражений ( $T_{\text{min}}/T_{\text{max}}$ ). Структуры расшифрованы прямым методом (SHELXS-97) и уточнена в полноматричном анизотропном МНК по F2 для всех неводородных атомов (SHELXL-97). Все атомы водорода были локализованы объективно и уточнены в изотропном приближении. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры приведены в таблице 1 приложения. Важнейшие длины связей и валентные углы приведены в таблице 2 приложения. Полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2343480).

## IV.2. Синтез исходных соединений

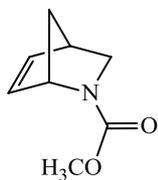
### IV.2.1. Синтез непредельных субстратов

#### 2-Бензил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен (1)

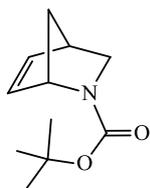


К смеси 12 мл (137 ммоль) 37% формалина и 20 г (137 ммоль) гидрохлорида бензиламина в 12 мл воды добавляли 17 мл (206 ммоль) свежеперегнанного циклопентадиена. Реакционную смесь перемешивали в течение 3-х часов при комнатной температуре. Затем экстрагировали петролейным эфиром (2×20 мл) и отбрасывали органические вытяжки. К водной фазе при перемешивании добавляли 82 мл 10%-ого раствора NaOH. Органический слой отделяли, водный экстрагировали диэтиловым эфиром (3×20 мл). Объединенные органические вытяжки сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали, получили 18 г (71%) оранжевого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.45 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>синь</sub>, J = 7.8.), 1.62 (д, 1H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub>, J = 8.6), 1.71 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>анти</sub>, J = 7.9), 2.80 (уш.с., 1H, HC<sup>4</sup>), 3.22 (дд, 1H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub> = 8.7, J<sub>2</sub> = 3.1), 3.35 (д, 1H, CH<sub>2</sub>Ph, J = 13.1), 3.60 (д, 1H, CH<sub>2</sub>Ph, J = 13.1), 3.85 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 6.10 (д, 1H, HC<sup>5</sup>), 6.40 (м, 1H, HC<sup>6</sup>), 7.04 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.35 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [6].

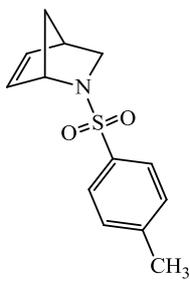
#### Метил 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-карбоксилат (2а)



К смеси 6.6 г (0.13 моль) хлорида аммония, 13 мл (0.17 моль) 37% формалина в 25 мл метанола добавляли 20 мл (0.25 моль) свежеперегнанного циклопентадиена. После 12 часов перемешивания к смеси добавляли равный объем воды (~60 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл), отбрасывали органические вытяжки. К водной фазе добавляли NaOH до щелочной среды (pH~9), затем снова экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл). К органической вытяжке и 25 мл 10%-го раствора NaOH добавляли 3.9 мл (0.05 моль) метилхлорформиата. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, органический слой отделяли, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали, остаток хроматографировали. R<sub>f</sub> 0.56 (элюент метанол-хлороформ 1:100). Получили 5 г (68%) прозрачного масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) двух ротамеров в соотношении 1:1: 1.51 (уш.с., 2H, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 2.56 (д, 0.5H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub>, J = 8.2), 2.61 (д, 0.5H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub>, J = 8.6), 3.13 (уш.с., 1H, HC<sup>4</sup>), 3.30 (м, 1H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub>), 3.59 и 3.61 (оба с., 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.57 (уш.с., 0.5H, HC<sup>1</sup>), 4.69 (уш.с., 0.5H, HC<sup>1</sup>), 6.22 (с, 1.5H, HC<sup>5</sup>+HC<sup>6</sup>), 6.31 (уш.с., 0.5H, HC<sup>6</sup>). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>, 154.0863 [M+1], найдено: 154.0861.

**Трет-бутил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-карбоксилат (2b)**

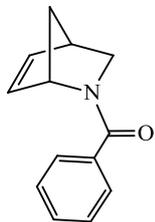
К 6.6 г (0.13 моль) хлорида аммония, 13 мл (0.17 моль) 37% формалина в 25 мл метанола добавляли 20 мл (0.25 моль) свежеперегнанного циклопентадиена. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов. Затем добавляли равный объем воды, экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл), отбрасывали органические вытяжки. Водную фазу доводили до щелочной среды (pH~9) NaOH, снова экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл). К органической вытяжке и 25 мл 10%-го раствора NaOH добавляли 14 г (0.05 моль) *ди-трет*-бутилдикарбоната. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, органический слой отделяли, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали, остаток хроматографировали. Получили 7 г (81%) желтого масла. R<sub>f</sub> 0.56 (этилацетат-петролейный эфир 1:3). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) двух конформеров в соотношении мин:макс = 4:5: 1.43 (с, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.51-1.57 (м, 2H, HC<sup>7</sup>), 2.56 (д, 0.4H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub> мин, J = 8.1), 2.62 (д, 0.5H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub> макс, J = 8.1), 3.28 (дд, 1H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub> = 8, J<sub>2</sub>=2.9), 4.56 (с, 0.5H, HC<sup>1</sup> макс), 4.70 (с, 0.4H, HC<sup>1</sup> мин), 6.25 (уш.с., HC<sup>5</sup> макс, HC<sup>5</sup> мин, HC<sup>6</sup> макс), 6.36 (уш.с, 1H, HC<sup>6</sup> мин). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 28.26 (CH<sub>3</sub>), 42.78 (C<sup>4</sup>), 45.75 (CH<sub>2</sub>), 47.87 (C<sup>3</sup>), 60.97 (C<sup>1</sup>), 78.84 (O=C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 133.69, 136.52 (C=C), 153.65 (NC=O). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [8].

**2-Тозил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен (2с)**

К смеси 4.4 г (0.083 моль) хлорида аммония, 9 мл (0.12 моль) 37% формалина в 14 мл метанола при интенсивном перемешивании добавляли 13 мл (0.17 моль) свежеперегнанного циклопентадиена. Реакционную смесь перемешивали 12 часов, затем разбавляли водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (2×30 мл), отбрасывали органические вытяжки. Водную фазу доводили до pH~9 NaOH, продукт выделяли экстракцией диэтиловым эфиром (2×30 мл). К смеси выделенного продукта и 17 мл 10%-го раствора NaOH добавляли 6.3 г (0.033 моль) тозилхлорида. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, органический слой отделяли, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали. Получили 7 г (78%) кристаллизующегося масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.40 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>анти</sub>, J = 8.5), 1.45 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>син</sub>, J = 8.5), 2.4 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.52 (д, 1H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub>, J = 8.5), 3.12 (уш.с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.33 (дд, 1H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub>= 8.5, J<sub>2</sub> = 3), 4.62 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.97 (д, 1H, HC<sup>5</sup>, J = 5.5), 6.08 (м, 1H, HC<sup>6</sup>), 7.25 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.3), 7.65 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.10 (CH<sub>3</sub>), 43.31, 46.67, 47.50 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 63.76 (C<sup>1</sup>), 127.25, 129.08 (C<sup>2</sup><sub>аром</sub>, C<sup>3</sup><sub>аром</sub>, C<sup>5</sup><sub>аром</sub>, C<sup>6</sup>

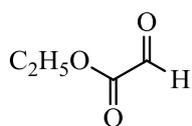
аром), 133 (C<sup>5</sup> или C<sup>6</sup>), 135.63 (C<sup>4</sup> аром), 136.35 (C<sup>6</sup> или C<sup>5</sup>), 142.80 (C<sup>1</sup> аром). Вычислено для C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NSO<sub>2</sub>, 250.0896 [M+1]. Найдено: 250.0894.

### Бензоил- 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен (2d)



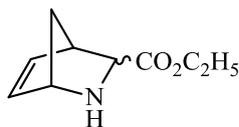
К смеси 4.4 г (0.083 моль) хлорида аммония, 9 мл (0.12 моль) 37% формалина в 14 мл метанола при интенсивном перемешивании добавляли 13 мл (0.17 моль) свежеперегнанного циклопентадиена. Реакционную смесь перемешивали 12 часов, затем разбавляли водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (2×30 мл), отбрасывали органические вытяжки. Водную фазу доводили до pH~9 NaOH, продукт выделяли экстракцией диэтиловым эфиром (2×30 мл). К смеси выделенного продукта и 17 мл 10%-го раствора NaOH добавляли 3.9 г (0.033 моль) бензоилхлорида. Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре, органический слой отделяли, сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали, остаток хроматографировали. Получили 5.5 г (81%) светло-желтого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) двух конформеров в соотношении мин:макс = 4:6: 1.57-1.69 (м, 2H, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 2.58 (д, 0.4H, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub> мин, J=8.8), 2.96 (д, 0.6H HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub> макс, J=10.5), 3.19 (уш.с., 0.4H, HC<sup>4</sup> мин), 3.28 (уш.с., 0.6H, HC<sup>4</sup> макс), 3.55 (дд, 0.4H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub> мин, J<sub>1</sub>= 8.8, J<sub>2</sub> = 2.5), 3.59 (дд, 0.6H, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub> макс, J<sub>1</sub>= 10.5, J<sub>2</sub> = 2.9), 4.50 (уш.с., 0.6H, HC<sup>1</sup> макс), 5.2 (уш.с., 0.4H, HC<sup>1</sup> мин), 6.22 (м, 0.4H, HC<sup>5</sup> мин), 6.26 (м, 0.6H, HC<sup>5</sup> макс), 6.39 (м, 0.6H, HC<sup>6</sup>, макс), 6.53 (м, 0.4H, HC<sup>6</sup> мин), 7.30-7.55 (м, 5H, HC<sub>аром</sub>). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [142].

### Синтез этилового эфира глиоксалевой кислоты



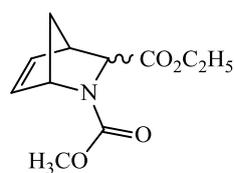
К раствору 10.5 г (0.05 моль) диэтилового эфира винной кислоты в 100 мл дихлорметана добавляли при постоянном перемешивании 21.4 г (0.1 моль) периодата натрия и 20 мл воды. Смесь кипятили при интенсивном перемешивании два часа, в течение которых образуется белый осадок. По окончании кипячения реакцию смесь охладили до 0°C и к реакционной смеси постепенно добавляли 40 г сульфата магния (процесс экзотермичен). После добавления всего MgSO<sub>4</sub>, реакционную смесь перемешивали еще 15 мин, после чего осадок отфильтровали, промыли дихлорметаном и сушили над MgSO<sub>4</sub>. Фильтрат упаривали на ротационном испарителе. Получили 7 г (68%) жёлтого масла. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [143].

### Синтез этил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат



Раствор 16.5 мл свежеперегнанного циклопентадиена (0.2 моль) и 10.8 г (0.1 моль) этилглиоксалата в насыщенном водном растворе хлорида аммония (55 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течение 24 часов. Затем реакционную смесь экстрагировали эфиром, чтобы удалить избыток исходных реагентов. Водный слой довели до pH~9 4М раствором NaOH и экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Вытяжку сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упаривали на роторном испарителе. Получили 6.7 г (40%) смеси *экзо*- и *эндо*-изомеров (соотношение *экзо*:*эндо* = 1:3) в виде оранжевого масла. ИК-спектр (пленка,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3220 (N-H), 1750 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H *эндо*-изомера (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.02 (т, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.18 (д, 1H, *син*-HC<sup>7</sup>, J=8.5), 1.39 (д, 1H, *анти*-HC<sup>7</sup>, J=8.5), 3.19 (уш. с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.67 (т, 1H, HC<sup>3</sup>, J=3.6), 3.76 (уш. с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.88 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.63 (м, 1H, HC<sup>5</sup>), 6.05 (м, 1H, HC<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H *экзо*-изомера (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.05 (т, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.12 (д, 1H, *син*-HC<sup>7</sup>, J=8.8), 2.70 (д, 1H, HC<sup>3</sup>, J=3.9), 3.02 (уш.с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.84 (уш.с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.96 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), сигналы HC<sup>5</sup>, HC<sup>6</sup> и HC<sup>7</sup> перекрываются с сигналами *эндо*-изомера. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C *эндо*-изомера (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 14.00 (CH<sub>3</sub>), 47.71 (C<sup>7</sup>), 49.24 (C<sup>4</sup>), 56.92 (OCH<sub>2</sub>), 60.62, 60.75 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>), 129.91, 136.29 (C=C), 173.30 (C=O). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C *экзо*-изомера (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 14.00 (CH<sub>3</sub>), 45.47 (C<sup>7</sup>), 47.91 (C<sup>4</sup>), 57.32 (OCH<sub>2</sub>), 60.14, 60.75 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>), 135.70, 136.47 (C=C), 174.18 (C=O). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [11].

### Синтез этил-2-метоксикарбонил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат (*Зэндо*, *Зэкзо*)



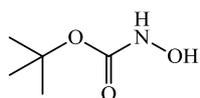
6.7 г (0.04 моль) этил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилата растворяли в хлористом метиле (25 мл) при комнатной температуре, добавляли к раствору 5.6 мл (0.04 моль) триэтиламина и смесь охлаждали до 0°C. Медленно добавляли 3 мл (0.04 моль) метилхлорформиата при перемешивании и продолжали перемешивание в течение 24 часов при комнатной температуре. Затем реакционную смесь промывали водой, органический слой отделили, промывали водным раствором NaHCO<sub>3</sub>, высушивали и упаривали на роторном испарителе, получив 5 г (60%) оранжевого масла, из которого методом колоночной хроматографии (этилацетат-петролейный эфир, 1:3) были выделены *эндо*- и *экзо*- изомеры в соотношении 2:1.

*Эндо*-изомер (Z:E = 1:1): 3.33 г, R<sub>f</sub> = 0.24. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H *эндо*-Z: (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.10 (уш.с, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.55 (уш.с, 4H, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 3.40 (уш.с, 2H, HC<sup>4</sup>), 3.50 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.00 (м, 4H, OCH<sub>2</sub>), 4.20 (с, 2H, HC<sup>3</sup>), 4.56 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.95 (м, 2H, HC<sup>5</sup>), 6.40 (м, 2H, HC<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H *эндо*-E: (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.10 (уш.с, 6H, CH<sub>3</sub>), 1.55 (уш.с, 4H, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 3.40 (уш.с, 2H, HC<sup>4</sup>),

3.55 (с, 3Н, OCH<sub>3</sub>), 4.00 (м, 4Н, OCH<sub>2</sub>), 4.20 (с, 2Н, HC<sup>3</sup>), 4.53 (с, 1Н, HC<sup>1</sup>), 5.95 (м, 2Н, HC<sup>5</sup>), 6.40 (м, 2Н, HC<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.48 (OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>), 39.93 (OCH<sub>3</sub>), 48.45, 49.70 (C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 62.28 (OCH<sub>2</sub>), 60.72, 62.36 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>), 135.17, 136.46 (C=C), 169.70, 170.09 (C=O). HRMS (ЭСИ): Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>, 226.1074 [M+H]. Найдено: 226.1077.

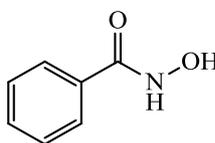
Экзо-изомер (Z:E = 1:3): 0.117 г, R<sub>f</sub> = 0.28. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н эндо-Z: (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.45 (т, 6Н, CH<sub>3</sub>, J=7.1), 1.50 (д, 2Н, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>, J=8.5), 1.95 (уш.с, 2Н, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 3.30 (с, 2Н, HC<sup>4</sup>), 3.50 (уш.с, 1Н, HC<sup>3</sup>), 3.70 (с, 3Н, OCH<sub>3</sub>), 4.20 (м, 4Н, OCH<sub>2</sub>), 4.72 (с, 1Н, HC<sup>1</sup>), 6.40 (с, 3Н, HC<sup>5</sup> и HC<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н эндо-E: (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.45 (т, 6Н, CH<sub>3</sub>, J=7.1), 1.50 (д, 2Н, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>, J=8.5), 1.95 (уш.с, 2Н, H<sub>2</sub>C<sup>7</sup>), 3.30 (с, 2Н, HC<sup>4</sup>), 3.40 (уш.с, 1Н, HC<sup>3</sup>), 3.60 (с, 3Н, OCH<sub>3</sub>), 4.20 (м, 4Н, OCH<sub>2</sub>), 4.85 (с, 1Н, HC<sup>1</sup>), 6.40 (с, 3Н, HC<sup>5</sup>), 6.50 (м, 2Н, HC<sup>6</sup>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.50 (OCH<sub>2</sub>C<sub>3</sub>), 39.94 (OCH<sub>3</sub>), 48.20, 49.10 (C<sup>4</sup>, C<sup>7</sup>), 52.76 (OCH<sub>2</sub>), 61.28, 61.65 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>), 136.62, 138.27 (C=C), 167.55, 171.14 (C=O). HRMS (ЭСИ): Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>, 226.1074 [M+H]. Найдено: 226.1075.

### Трет-бутил гидроксикарбамат (4a)



К суспензии гидрохлорида гидроксиламина (4 г, 58 ммоль) в 25 мл диэтилового эфира добавили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5.3 г, 39 ммоль) и 1 мл воды. Реакционную смесь перемешивали 1 час при комнатной температуре, затем охладили до 0°C. Далее по каплям добавили Вos<sub>2</sub>O (8.5 г, 39 ммоль) в 10 мл диэтилового эфира, охлаждение убрали. Реакционную смесь перемешивали 3 часа, выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром. Фильтрат высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 6.1 г (66%) бесцветного кристаллизующегося масла. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [144].

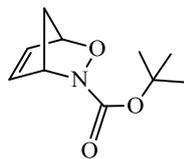
### N-гидроксибензамид (4b)



К суспензии гидрохлорида гидроксиламина (1.64 г, 23 ммоль) в 20 мл диэтилового эфира добавили Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.5 г, 23 ммоль) и перемешивали в течение 30 минут при комнатной температуре. Затем реакционную смесь охладили и по каплям прибавили раствор бензоилхлорида (3.32 г, 23 ммоль) в 10 мл диэтилового эфира, продолжая перемешивать при охлаждении. Реакционную смесь медленно отогрели до комнатной температуры, осадок отфильтровали. Далее суспензию осадка в 100 мл этилацетата кипятили в течение 10 минут, фильтрат отделили горячим фильтрованием, охладили, растворитель упарили. Получили 2 г (63%) белого порошка. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 7.43 (т, 2Н, HC<sub>аром</sub> J = 7.5.), 7.50 (т, 1Н, HC<sub>аром</sub>, J = 7.3), 7.74 (д, 2Н, HC<sub>аром</sub> J =

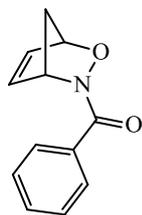
7.0), 9.04 (с, 1H, OH), 11.22 (с, 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [145].

### **Трет-бутил 2-окса-3-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат (5a)**



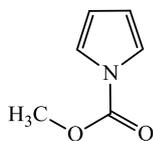
К охлажденному до 0°C раствору *трет*-бутил гидроксикарбамату (2 г, 17 ммоль) в 60 мл метанола и 20 мл воды добавили свежеперегнанный циклопентадиен (5.7 г, 85 ммоль) и NaIO<sub>4</sub> (3.6 г, 17 ммоль). Реакционную смесь охладили до комнатной температуры и перемешивали 2 часа. Затем растворитель упарили, добавили 80 мл воды, экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×40 мл). Органический слой отделили, промыли насыщенный раствором хлорида натрия, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 1.7 г (52%) желтого масла. R<sub>f</sub> 0.4 (этилацетат-петролейный эфир 1:3). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.39 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.66 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>анти</sub>, J=8.6), 1.90 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>син</sub>, J=8.6), 4.90 (уш.с., 1H, HC<sup>4</sup>), 5.13 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 6.33 (м, 2H, HC<sup>5</sup>+HC<sup>6</sup>). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [115].

### **2-Окса-3-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-ил(фенил)метанон (5b)**



К смеси N-гидроксибензамида (3.24 г, 24 ммоль), пиридина (1.9 г, 24 ммоль) и свежеперегнанного циклопентадиена (6.34 г, 96 ммоль) в 100 мл хлористого метилена при перемешивании добавили N-бромсукцинимид (4.2 г, 24 ммоль). Реакционную смесь перемешивали ночь, промыли равным объемом воды, насыщенным раствором карбоната калия, затем снова водой. Объединенные органические вытяжки высушили безводным сульфатом натрия, растворитель упарили. Получили 2.6 г (55%) оранжевого масла. R<sub>f</sub> 0.36 (CHCl<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.79 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>анти</sub>, J = 8.5), 2.08 (д, 1H, HC<sup>7</sup><sub>син</sub>, J = 8.5), 5.24 (уш.с, 1H, HC<sup>4</sup>), 5.30 (с, 1H, HC<sup>5</sup>), 6.33 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 6.44 (уш.с, 1H, HC<sup>1</sup>), 7.36 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 7.5), 7.44 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J = 7.1), 7.71 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 6.7). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [146].

### **N-метоксикарбонилпиррол**

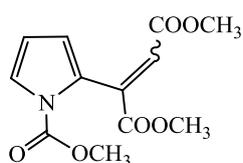


К суспензии NaN (60% дисперсия в минеральном масле) (5.9 г, 0.149 моль) в 40 мл сухого ТГФ добавили по каплям при перемешивании раствор пиррола (9.9 г, 0.148 моль) в 40 мл ТГФ. Через 30 минут к реакционной смеси по каплям добавили раствор метилхлорформиата (14 г, 0.148 моль) в 40 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали три часа, затем добавили воду. Органический слой отделили, водный экстрагировали

метиленом (3×30 мл). Объединенные органические вытяжки сушили над безводным сульфатом натрия, растворитель упарили. Продукт перегоняли в вакууме, получили 8 г (45%) карбометоксипиррола.  $T_{\text{кип}} = 54-55 \text{ }^\circ\text{C}/14 \text{ мм. рт. ст.}$  Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.98 (с,  $\text{OCH}_3$ , 3H), 6.27 (т, 2H,  $J=2.2$ ), 7.30 (т, 2H,  $J=2.2$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [147].

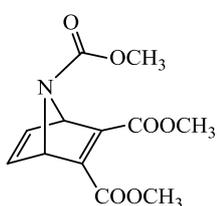
### Триметил-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3,7-трикарбоксилат (6a)

К раствору диметилацетилендикарбоксилата (3.43 г, 0.024 моль) в 90 мл хлористого метилена добавили пятикратный избыток хлорида алюминия (16 г, 0.12 моль). Реакционную смесь нагрели до  $40^\circ\text{C}$  и при перемешивании добавили N-метоксикарбонилпиррол (3 г, 0.024 моль) в 10 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Реакционную смесь кипятили в течение часа, затем добавили воду. Органический слой отделили, водный экстрагировали. Органические вытяжки объединили и высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упарили, остаток хроматографировали, получили 7.5 г технического продукта. После деления реакционной смеси методом колоночной хроматографии выделяют в порядке вымывания (элюент этилацетат : петролейный эфир 1:1):



а) 40 мг (1%) смеси *E*- и *Z*- изомеров диметилового эфира 2-(N-карбометокси-пиррол)-этендикарбоновой кислоты **7**, соотношение *E*:*Z* = 5:4.

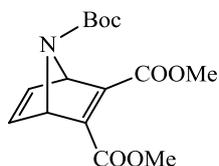
$R_f=0.6$ .  $T_{\text{пл}} = 155 \text{ }^\circ\text{C}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.67 (с, 3H, OMe (изомер *E*)), 3.79 (с, 3H, OMe (изомер *E*)), 3.80 (с, 3H, OMe (изомер *Z*)), 3.82 (с, 3H, OMe (изомер *Z*)), 3.91 (с, 3H, OMe (изомер *E*)), 3.92 (с, 3H, OMe (изомер *Z*)), 6.25 (т, 1H,  $\text{CH}^4$ ,  $J=3.3$  (изомер *Z*)), 6.27 (т, 1H,  $\text{CH}^4$ ,  $J=3.5$  (изомер *E*)), 6.30 (дд, 1H, H(3),  $J=3.3$ ,  $J=1.6$  (изомер *E*)), 6.35 (с, 1H, =CH (изомер *Z*)), 6.43 (д.д, 1H,  $\text{CH}^3$ ,  $J=3.3$ ,  $J=1.8$  (изомер *Z*)), 6.95 (с, 1H, =CH (изомер *E*)), 7.38 (м, 2H,  $\text{CH}^5$  (изомеры *E*, *Z*)).



б) 1.5 г (23%) продукта **6a**,  $R_f$  0.4. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ):  $\delta$  3.61 (с, 3H,  $\text{NCO}_2\text{Me}$ ), 3.80 (с, 6H, OMe), 5.50 (с, 2H,  $\text{CH}^1$ ,  $\text{CH}^4$ ), 7.01 (с, 2H,  $\text{CH}=\text{CH}$ ).

Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [116].

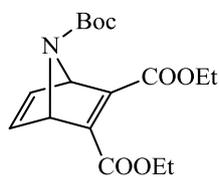
### 7-Трет-бутил 2,3-диметил 7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3,7-трикарбоксилат (6b)



К раствору N-Вос пиррола (3 г, 18 ммоль) в 20 мл толуола добавили диметил бут-2-индиоата (2.6 г, 18 ммоль). Реакционную смесь кипятили в течение трех дней, затем растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 1.6 г (30%) желтого масла.  $R_f$  0.57 (этилацетат-петролейный эфир

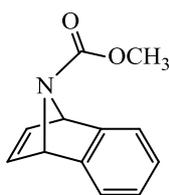
1:2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.39 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.79 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 5.44 (уш.с., 2H,  $\text{HC}^4 + \text{HC}^1$ ), 7.11 (уш.с., 2H,  $\text{HC}^5 + \text{HC}^6$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [148].

### 7-Трет-бутил 2,3-диэтил 7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3,7-трикарбоксилат (8)



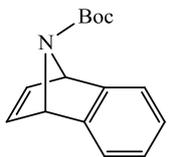
К раствору N-Вос пиррола (2 г, 12 ммоль) в 20 мл толуола добавили диэтил бут-2-индиоата (2 г, 12 ммоль). Реакционную смесь кипятили в течение трех дней, затем растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.8 г (20%) желтого масла.  $R_f$  0.51 (этилацетат-петролейный эфир 1:3). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.29 (т, 6H,  $J=7.1$ ), 1.38 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 4.23 (кв., 4H,  $\text{CH}_2$ ,  $J=7.1$ ), 5.42 (уш.с., 2H,  $\text{HC}^4 + \text{HC}^1$ ), 7.11 (уш.с., 2H,  $\text{HC}^5 + \text{HC}^6$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [148].

### Метил 11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2,4,6,9-тетраен-11-карбоксилат (9a)

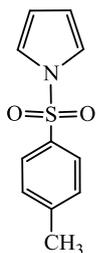


К раствору N-метоксикарбонилпиррола (3.6 г, 0.029 моль) в 6 мл сухого ТГФ добавили магний (1 г, 0.043 моль). Смесь нагрели до кипения, затем по каплям прибавили *o*-фторбромбензол в 15 мл ТГФ и кипятили в течение трех часов. Реакционную смесь вылили в раствор хлорида аммония (21 г  $\text{NH}_4\text{Cl}$  в 74 мл  $\text{H}_2\text{O}$ ). Органический слой отделили, водный дважды экстрагировали хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки высушили, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.7 г (12%) желтого масла.  $R_f$  0.29 (хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.65 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.57 (уш.с, 2H,  $\text{HC}^1+\text{HC}^8$ ), 6.97 – 7.04 (м, 4H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.24 – 7.29 (м, 2H,  $\text{HC}^9+\text{HC}^{10}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [149].

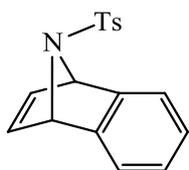
### Трет-бутил 11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2,4,6,9-тетраен-11-карбоксилат (9b)



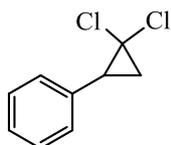
К кипящему раствору изоамилнитрита (1.3 г, 0.011 моль) в 4 мл хлористого метилена по каплям в течение часа прибавляли смесь антралиловой кислоты (1.4 г, 0.01 моль) и N-Вос пиррола (1.67 г, 0.01 моль) в 8 мл ацетона. Смесь кипятили час, затем перемешивали ночь. Растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.35 г (15%) бежевых кристаллов.  $R_f$  0.32 (элюент –  $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.38 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 5.48-5.52 (м, 2H,  $\text{HC}^1$ ,  $\text{HC}^8$ ), 6.95-7.01 (м, 4H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.26 (с, 1H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [43].

**N-тозилпиррол**

К суспензии NaH (60% дисперсия в минеральном масле) (3.0 г, 0.075 моль) в 20 мл сухого ТГФ добавили по каплям при перемешивании раствор пиррола (5.2 г, 0.075 моль) в 20 мл ТГФ. Через 30 минут к реакционной смеси по каплям добавили раствор тозилхлорида (14.2 г, 0.075 моль) в 20 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивали три часа, затем добавили воду. Органический слой отделили, водный экстрагировали метиленом (3×15 мл). Объединенные органические вытяжки сушили над безводным сульфатом натрия, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 12.2 г (74%) в виде бежевых кристаллов.  $R_f$  0.3 (хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.42 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ , 3H), 6.31 (т, 2H,  $J=2.40$ ), 7.18 (т, 2H,  $J=2.27$ ), 7.31 (д, 2H,  $J=7.96$ ), 7.76 (д, 2H,  $J=8.46$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [150].

**11-[(4-Метилфенил)сульфонил]-11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2,4,6,9-тетраен (9с)**

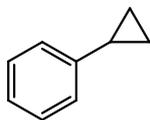
К раствору N-тозилпиррола (2 г, 0.009 моль) в 6 мл сухого ТГФ добавили магний (0.216 г, 0.009 моль). Затем реакционную смесь нагрели до кипения, по каплям прибавили *o*-фторбромбензол в 15 мл ТГФ и кипятили в течение трех часов. Далее реакционную смесь вылили в раствор хлорида аммония (7 г  $\text{NH}_4\text{Cl}$  в 23 мл  $\text{H}_2\text{O}$ ). Органический слой отделили, водный дважды экстрагировали хлористым метиленом. Объединенные органические вытяжки высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.35 г (13%) бежевых кристаллов.  $R_f$  0.34 (хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.35 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 5.45 (т, 2H,  $\text{HC}^1+\text{HC}^8$ ,  $J=1.5$ ), 6.78 – 6.80 (м, 4H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.04 (кв, 2H,  $\text{HC}^9+\text{HC}^{10}$ ,  $J=3.0$ ), 7.10 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.1$ ), 7.47 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.3$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [151].

**IV.2.2. Синтез производных циклопропана****1,1-Дихлор-2-фенилциклопропан**

К 23 мл свежеперегнанного стирола (20.8 г, 0.21 моль) в 100 мл хлороформа добавили ТЭБАХ (0.55 г, 0.002 моль). Затем к реакционной смеси при температуре 45°C по каплям при перемешивании прибавили 100 мл 50% раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивали 6 часов при температуре 60 °C. Затем вылили в воду, экстрагировали хлороформом, органическую вытяжку промыли водой, высушили над сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 31 г (80%) в виде бесцветной жидкости.  $T_{\text{кип}} = 105-106$  °C/12 мм. Лит. [152]:  $T_{\text{кип}}=101$ °C/8 мм,  $n_{20}^D=1.5510$ .

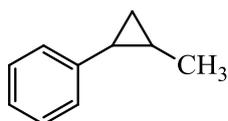
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.89 (дд, 1H,  $\text{H}_2\text{C}$ ), 2.01 (дд, 1H,  $\text{H}_2\text{C}$ ), 2.94 (дд, 1H, HC), 7.29 – 7.43 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [152].

### Фенилциклопропан (10a)



К мелкодисперсному металлическому натрию (6 г, 0.26 моль) добавили 30 мл абсолютного эфира. К полученной суспензии при энергичном перемешивании по каплям добавили 1,1-дихлор-2-фенилциклопропана (6.2 г, 0.033 моль) в смеси 9 мл метанола и 3 мл абсолютного эфира с такой скоростью, чтобы эфир в реакционной колбе равномерно кипел. После прибавления дихлорида добавили еще 2 мл метанола и перемешивали до полного растворения натрия (3-5 часов). Затем реакционную смесь обрабатывали водой (45 мл). Эфирный слой отделили, водный экстрагировали диэтиловым эфиром. Объединенные органические вытяжки промыли водой, перманганатом калия и высушили над сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 4.2 г (67%) в виде бесцветной жидкости.  $T_{\text{кип}}=173^\circ\text{C}/758$  мм. Лит.[153]:  $T_{\text{кип}}=173.5^\circ\text{C}/758$  мм.  $n_{20}^D=1.5342$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.70-0.75 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{циклопропил}}$ ), 0.95 – 1.01 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.92 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{циклопропил}}$ ,  $J_1 = 8.2$ ,  $J_2 = 5.3$ ), 7.08 – 7.12 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.17 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 7.4$ ,  $J_2 = 1.4$ ), 7.26 – 7.31 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [154].

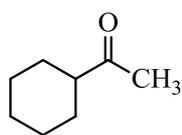
### 1-Метил-2-фенилциклопропан (10b)



К бензальацетону (8 г, 0.055 моль) в 20 мл абсолютного этанола небольшими порциями прибавили 90% гидрата гидразина (5 г, 0.09 моль). Растворитель упарили, остаток высушили карбонатом калия и перегнали в вакууме ( $T_{\text{кип}}=180^\circ\text{C}/32$  мм.). К полученному пиразолину добавили небольшое количество растертой щелочи (KOH) и разлагали пиразолин при нагревании. Часть углеводорода отгонялась в приемник, остаток в колбе экстрагировали эфиром. Затем промывали 50% уксусной кислотой и водой, сушили над сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 4 г (55%) продукта **10b** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров (соотношение по спектру ЯМР  $^1\text{H}$  1:1.4). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.54 (м, 1H,  $\text{CH}_2$  *цис*-изомера,  $J_1 = 5.6$ ,  $J_2 = 5.6$ ,  $J_3 = 5.2$ ), 0.63 (дт, 1H,  $\text{CH}_2$  *транс*-изомера,  $J_1 = 8.4$ ,  $J_2 = 5.3$ ,  $J_3 = 5.3$ ), 1.00 (м, 1H,  $\text{HCCH}_3$  *транс*-изомера), 1.10 (м, 1H,  $\text{HCCH}_3$  *цис*-изомера), 1.48 (тд, 1H,  $\text{HCPh}$  *транс*-изомера,  $J_{\text{цис}} = 8.5$ ,  $J_{\text{транс}} = 4.7$ ,  $J_{\text{транс}} = 4.7$ ), 1.85 (м, 1H,  $\text{CH}_2$  *цис*-изомера), 1.95 (м, 1H,  $\text{CH}_2$  *транс*-изомера), 2.00 (тд, 1H,  $\text{HCPh}$  *цис*-изомера,  $J_{\text{цис}} = 8.5$ ,  $J_{\text{цис}} = 8.5$ ,  $J_{\text{транс}} = 6.0$ ), 6.95 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$  *транс*-изомера,  $J = 7.7$ ), 7.05 – 7.25 (м,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ , *цис*-изомер + *транс*-изомер).

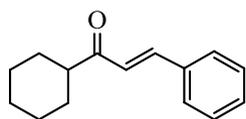
$T_{\text{кип}}=190^{\circ}\text{C}/758$  мм. Лит.[155]:  $T_{\text{кип}}=186^{\circ}\text{C}/743$  мм.рт.ст.,  $n_{20}^D=1.5208$ .

### Метилциклогексилкетон



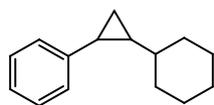
К смеси циклогексена (8.2 г, 0.1 моль) и хлористого ацетила (7.85 г, 0.1 моль) в 20 мл циклогексана, охлажденной до  $-15^{\circ}\text{C}$ , небольшими порциями при перемешивании прибавили  $\text{AlCl}_3$  (26 г, 0.2 моль). Затем раствор медленно отогрели до комнатной температуры и при постоянном перемешивании нагрели на водяной бане до  $70^{\circ}\text{C}$  до прекращения выделения хлороводорода. Далее смешали со льдом, нижний слой отделили, высушили над сульфатом натрия. Полученное масло перегнали. Получили 8.2 г (65%)  $T_{\text{кип}}=67-68^{\circ}\text{C}/10$  мм,  $n_{20}^D=1.4565$ . Лит. [156]:  $T_{\text{кип}}=60^{\circ}\text{C}/8$  мм,  $T_{\text{кип}}=183-184^{\circ}\text{C}$ ,  $n_{20}^D=1.4560$ .

### Циклогексилстирилкетон



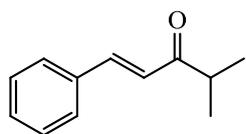
К гидроксиду натрия (3.4 г, 0.086 моль) в 20 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и 12 мл спирта прибавили при перемешивании метилциклогексилкетон (5.4 г, 0.043 моль), затем бензальдегид (4.6 г, 0.043 моль). Реакционную смесь перемешивали 12 ч, экстрагировали диэтиловым эфиром и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток перекристаллизовали из спирта. Получили 4.1 г (45%),  $T_{\text{пл}}=67^{\circ}\text{C}$ ,  $T_{\text{кип}}=182^{\circ}\text{C}/10$  мм. Лит. [157]:  $T_{\text{пл}}=68^{\circ}\text{C}$   $T_{\text{кип}}=182^{\circ}\text{C}/10$  мм.

### 1-Циклогексил-2-фенилциклопропан (10с)



К циклогексилстирилкетону (4.3 г, 0.02 моль) в 10 мл этанола добавили 90% гидрат гидразина (6.6 г, 0.12 моль). Реакционную смесь кипятили 5 часов, растворитель упарили. Полученный пиразолин (2.1 г, (46%)) подвергли разложению действием  $\text{KOH}$ . Полученный углеводород в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров в соотношении 1:1 перегнали в вакууме. Получили 1 г (54%),  $T_{\text{кип}}=144-145^{\circ}\text{C}/8$  мм.  $n_{20}^D=1.5276$ . Лит. [157]:  $T_{\text{кип}}=148-150^{\circ}\text{C}/10$  мм.  $n_{20}^D=1.5270$ .

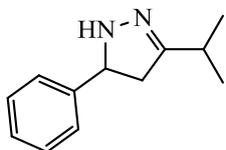
### 4-Метил-1-фенилпент-1-ен-3-он



К 1.5 г (0.038 моль)  $\text{NaOH}$  в 150 мл воды и 98 мл этилового спирта добавили 3.2 г (0.037 моль) 3-метилбутан-2-она. Реакционную смесь охладили до  $5^{\circ}\text{C}$  и добавили 4 г (0.037 моль) бензальдегида. Во время реакции поддерживали температуру  $5^{\circ}\text{C}$ . Через 3 часа после окончания реакции смесь оставили на сутки при  $10^{\circ}\text{C}$ . Органический слой отделили, водный дважды экстрагировали диэтиловым эфиром. Органические вытяжки объединили, высушили над безводным сульфатом натрия.

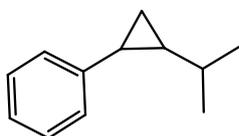
Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 3.5 г (54%) 4-метил-1-фенилпент-1-ен-3-она в виде бледно-желтой жидкости.  $T_{\text{кип.}}$  145-150 °C /14 мм.рт.ст. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 1.15 (д, 6H,  $\text{H}_3\text{C}^5$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.8$ ), 2.87 (септет, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 6.8$ ), 6.76 (д, 1H,  $\text{HC}^1$ ,  $J = 16.0$ ), 7.32 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.49 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.54 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J = 16.0$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 18.5 ( $\text{CH}_3$ ), 39.2 ( $\text{C}^4$ ), 124.4 ( $\text{C}^1$ ), 128.2, 128.9 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 130.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 134.7 ( $\text{C}^1$ ), 142.3 ( $\text{C}^2$ ). ИК-спектр (тонк.пл.,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1690 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 1670 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 1615 (аром). Найдено, %: C 82.75; H 8.28.  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$ . Вычислено, %: C 82.76; H 8.05.

### 3-Изопропил-5-фенилпиразолин



К раствору 3.5 г (0.02 моль) 4-метил-1-фенилпент-1-ен-3-она в 15 мл этанола при интенсивном перемешивании небольшими порциями добавили 90%-ный раствор гидрата гидразина (3 г, 0.055 моль). Реакционную смесь перемешивали 4 часа. Органический слой отделяли, водный экстрагировали диэтиловым эфиром. Органические вытяжки объединяли и сушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 1.5 г (40%) 3-изопропил-5-фенилпиразолина в виде бледно-желтого масла.  $T_{\text{кип.}}$  190 °C/40 мм рт.ст (без разложения). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 1.17 (д, 6H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.8$ ), 2.65 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{изопропил}} + \text{CH}(\text{CH}_2)$ ), 3.06 (дд, 1H,  $\text{CH}_2$ ,  $J_1 = 16.0$ ,  $J_2 = 10.3$ ), 4.72 (дд, 1H,  $\text{CHPh}$ ,  $J_1 = 10.3$ ,  $J_2 = 8.7$ ), 7.25-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 20.1, 20.2 ( $\text{CH}_3$ ), 29.7 ( $\text{CH}$ ), 41.6 ( $\text{CH}_2$ ), 63.7 ( $\text{HCN}$ ), 126.2, 128.7 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.5 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 143.7 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 160.4 ( $\text{C}=\text{N}$ ). ИК-спектр (тонк.пл.,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1715 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1615 (аром). Найдено, %: C 75.17; H 8.52; N 11.80.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$ . Вычислено, %: C 76.59; H 8.51; N 14.89. (Вещество неустойчиво, разлагается в ходе проведения элементного анализа).

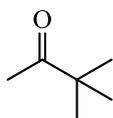
### 1-Изопропил-2-фенилциклопропан (10d)



3-Изопропил-5-фенилпиразолин (1.5 г, 0.008 моль) нагревали с KOH. Полученный технический продукт перегоняли в вакууме и получили 1.1 г (86%) смеси *цис*- и *транс*- изомеров (соотношение по спектру ЯМР  $^1\text{H}$  1:2.7) 1-изопропил-2-фенилциклопропана в виде бесцветной жидкости.  $T_{\text{кип.}}$  98-100 °C / 14 мм.рт.ст. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 0.80-1.30 (м, группа сигналов протонов:  $\text{HC}_{\text{изопропил}}$  *цис*- и *транс*-изомеров,  $\text{CH}_3$ -группы *цис*-изомера, H(1), H(2C)), 1.19 (д, 6H,  $\text{CH}_3$  *транс*-изомера,  $J = 6.4$ ), 1.79 (дт,  $\text{HCPh}$  *транс*-изомера,  $J = 8.6$ ,  $J = 4.9$ ), 2.28 (тд,  $\text{HCPh}$  *цис*-изомера,  $J = 8.1$ ,  $J = 6.4$ ), 7.18-7.35 (м,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): для *транс*-изомера: 8.7 ( $\text{C}^3$ ), 21.7, 21.9 ( $\text{CH}_3$ ), 22.9 ( $\text{CH}_{\text{изопропил}}$ ), 27.6 ( $\text{C}^1$ ), 28.2 ( $\text{C}^2$ ), 125.6 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 127.8 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 128.9 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 139.4 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ); для *цис*-изомера 15.2 ( $\text{C}^3$ ), 22.0, 22.4 ( $\text{CH}_3$ ), 22.6 ( $\text{CH}_{\text{изопропил}}$ ), 31.8 ( $\text{C}^1$ ), 33.7 ( $\text{C}^2$ ),

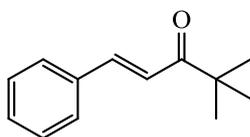
125.2 ( $C_{аром}$ ), 125.9 ( $C_{аром}$ ), 128.3 ( $C_{аром}$ ), 144.1 ( $C_{аром}$ ). Лит.[155]:  $T_{кип}$ . 213-216 °C,  $n_D^{20}$  1.5072.

### 3,3-Диметилбутанон (пинаколин)



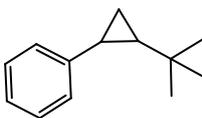
Пинакон гексагидрат (6 г, 0.03 моль) кипятили в течение часа с 25%  $H_2SO_4$  (4.7 г, 0.05 моль). Пинаколин из дистиллята экстрагировали эфиром ( $3 \times 10$  мл), эфирные вытяжки объединили и высушили над  $Na_2SO_4$ . Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 1.6 г (60%) пинаколина.  $T_{кип}$  = 102°C. Лит [152]:  $T_{кип}$  = 106°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 1.16 (с, 9H,  $CH_3$ ), 2.13 (с, 3H,  $CH_3$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [152].

### 4,4-Диметил-1-фенилпент-1-ен-3-он



К раствору NaOH (0.8 г, 0.02 моль) в смеси с 5 мл этилового спирта и 10 мл воды при интенсивном перемешивании прибавили 1.7 г (0.017 моль) пинаколина, охлаждая смесь до 5°C. Затем добавили бензальдегид (1.8 г, 0.017 моль). Через 3 часа реакционную смесь оставили при температуре 10°C на двое суток. Далее органический слой отделили, водный экстрагировали эфиром ( $2 \times 15$  мл). Объединенные органические вытяжки высушили над  $Na_2SO_4$ . Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Получили 1.9 г (60%) 4,4-диметил-1-фенилпент-1-ен-3-она в виде бледно-желтой закристаллизовавшейся жидкости.  $T_{кип}$  = 160-175°C/20 мм рт. ст. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц): 1.22 (с, 9H,  $CH_3$ ), 7.13 (д, 1H,  $HC^1$ ,  $J$  = 15.6), 7.36 – 7.39 (м, 3H,  $HC_{аром}$ ), 7.55 – 7.60 (м, 2H,  $HC_{аром}$ ), 7.69 (д, 1H,  $J$  = 15.6,  $HC^2$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [158].

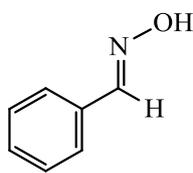
### 1-Фенил-2-трет-бутилциклопропан (10e)



К смеси гидразингидрата (33.5 г, 0.67 моль), 4,4-диметил-1-фенилпент-1-ен-3-она (8.48 г, 0.045 моль) в 16.7 мл этанола. при перемешивании добавили NaOH. Реакционную смесь нагревали (340-400°C) в течение 3 часов. Этанол и избыток гидразина удалили перегонкой. К полученному продукту после охлаждения добавили петролейный эфир, органический слой промыли водой ( $3 \times 25$  мл) и высушили над  $Na_2SO_4$ . Растворитель упарили, остаток перегнали в вакууме. Лит.:  $T_{кип}$  = 110°C/14 мм рт. ст. Получили 4 г (55%) 1-трет бутил-2-фенилциклопропана,  $T_{кип}$  = 125-130 /40 мм рт. ст.

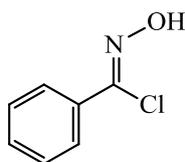
### IV.2.3 Синтез галогеноксимов

#### (*E*)-Оксим бензальдегида (*анти*-бензальдоксима)



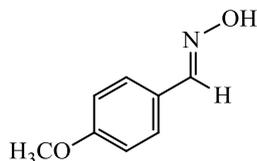
К 10 г (0.25 моль) гидроксида натрия в 50 мл воды при перемешивании и охлаждении порциями добавили 10.4 г (0.15 моль) гидрохлорида гидроксилamina. Затем реакционную смесь охладили и по каплям при охлаждении добавили 10.2 мл (0.1 моль) свежеперегнанного бензальдегида. Реакционную смесь перемешивали полчаса при комнатной температуре. Затем дважды экстрагировали диэтиловым эфиром (2×25 мл), эфирные вытяжки отбросили. Водную фазу довели до pH 7 концентрированной соляной кислотой. Продукт реакции извлекали эфиром (2×25 мл), высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 7.2 г (60%) желтого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 7.40-7.42 (м, 3H, CH<sub>аром</sub>), 7.59-7.62 (м, 2H, CH<sub>аром</sub>), 8.21 (с, 1H), 9.27 (уш.с, 1H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [152].

#### N-гидроксибензолкарбоксимидохлорид (29a)



К раствору 3.63 г (0.03 моль) *анти*-бензальдоксима в 25 мл ДМФА при перемешивании добавили 0.4 г (0.03 моль) N-хлорсукцинимида. Реакционную смесь перемешивали полчаса, затем добавили 3.6 г (0.027 моль) N-хлорсукцинимида. Продолжили перемешивание в течение 8 часов. Затем добавили четырехкратный объем воды (100 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (2×25 мл). Объединенные органические вытяжки промыли 3 раза водой, высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 3.2 г (68%) желтого кристаллизующегося масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 7.40-7.47(м, 3H, CH<sub>аром</sub>), 7.84-7.86 (м, 2H, CH<sub>аром</sub>), 8.83 (уш.с, 1H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [159].

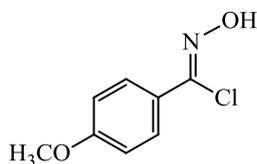
#### (*E*)-N-гидрокси-1-(4-метоксифенил)метанимин



К раствору 12.5 г (0.09 моль) анисового альдегида в 25 мл воды и 25 мл этилового спирта при перемешивании добавили 6.3 г (0.09 моль) гидрохлорида гидроксилamina и 40 мл ледяной воды. Затем добавили 18 г (0.225 моль) 50%-ого раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивали час, температуру реакционной смеси поддерживали ниже 35°C добавлением небольшого количества льда. После окончания перемешивания реакционную смесь экстрагировали диэтиловым эфиром (2×30 мл), отбросили органические вытяжки. Водную фазу довели до pH 6 концентрированной соляной кислотой, затем снова экстрагировали диэтиловым эфиром (2×30 мл). Объединенные органические вытяжки высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили.

Получили 12 г (88%) белого порошка.  $T_{пл.} = 134^{\circ}\text{C}$  (лит. [160]:  $T_{пл.} = 133^{\circ}\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 3.84 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.92 (д, 2H,  $\text{CH}_{аром}$ ,  $J = 8.8$ ), 7.53 (д, 2H,  $\text{CH}_{аром}$ ,  $J = 8.8$ ), 8.11 (с, 1H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [161].

#### **N-гидрокси-4-метоксибензолкарбоксимидоилхлорид (29b)**



К раствору 4.5 г (0.03 моль) 4-метоксибензальдоксима в 25 мл ДМФА при перемешивании добавили 0.4 г (0.003 моль) N-хлорсукцинимид. Реакционную смесь перемешивали полчаса, затем добавили 3.6 г (0.027 моль) N-хлорсукцинимид. Продолжали перемешивание в течение 8 часов.

Затем добавили четырехкратный объем воды (100 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром ( $2 \times 25$  мл). Объединенные органические вытяжки промыли 3 раза водой, высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Получили 4,4 г (80%) кремового порошка.  $T_{пл.} = 90^{\circ}\text{C}$  (лит. [160]:  $T_{пл.} = 91^{\circ}\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 3.84 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.92 (д, 2H,  $J=8.9$ ,  $\text{CH}_{аром}$ ), 7.78 (д, 2H,  $J=8.9$ ,  $\text{CH}_{аром}$ ), 8.47 (уш.с, 1H, OH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [161].

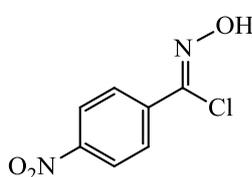
#### **(E)-N-гидрокси-1-(4-нитрофенил)метанимин**



К раствору 13.5 г (0.09 моль) 4-нитробензальдегида в 25 мл воды и 25 мл этилового спирта при перемешивании добавили 6.3 г (0.09 моль) гидрохлорида гидроксиламина и 40 мл ледяной воды. Затем добавили 18 г (0.225 моль) 50%-ого раствора  $\text{NaOH}$ . Реакционную смесь перемешивали час, температуру реакционной смеси поддерживали ниже  $35^{\circ}\text{C}$

добавлением небольшого количества льда. После окончания перемешивания реакционную смесь экстрагировали диэтиловым эфиром ( $2 \times 30$  мл), органические вытяжки отбросили. Водную фазу довели до pH 6 концентрированной соляной кислотой, затем снова экстрагировали диэтиловым эфиром ( $2 \times 30$  мл). Объединенные органические вытяжки высушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Получили 10 г (67%) желтого порошка.  $T_{пл.} = 120^{\circ}\text{C}$  (лит.:  $T_{пл.} = 119-120^{\circ}\text{C}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 8.04-8.06 (м, 2H,  $\text{CH}_{аром}$ ), 8.27 (д, 2H,  $\text{CH}_{аром}$ ,  $J=8.9$ ), 8.41 (с, 1H,  $\text{HC}=\text{N}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [161].

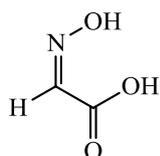
#### **N-гидрокси-4-нитробензолкарбоксимидоилхлорид (29c)**



К раствору 4.98 г (0.03 моль) 4-нитробензальдоксима в 25 мл ДМФА при перемешивании добавили 0.4 г (0.003 моль) N-хлорсукцинимид. Реакционную смесь перемешивали полчаса, затем добавили 3.6 г (0.027

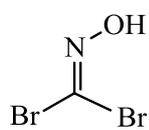
моль) N-хлорсукцинимида. Продолжали перемешивание в течение 8 часов. Затем добавили четырехкратный объем воды (100 мл), экстрагировали диэтиловым эфиром (2×25 мл). Объединенные органические вытяжки промыли 3 раза водой, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 4.3 г (72%) желтого порошка. T<sub>пл.</sub> = 123°C (лит. [83]: T<sub>пл.</sub> = 123-124°C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 8.04-8.06 (м, 2H, CH<sub>аром</sub>), 8.27 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.9), 8.55 (уш.с, 1H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [161].

#### Альдоксим глиоксиловой кислоты



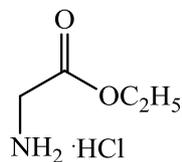
К 50% водному раствору гидроксиламина (3 г, 0.1 моль) при перемешивании добавили глиоксиловую кислоту (8.1 г, 0.1 моль) в 10 мл воды. Реакционную смесь перемешивали в течение 16 часов при комнатной температуре, затем экстрагировали диэтиловым эфиром (3×20 мл), объединенные органические вытяжки высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 6.3 г (71 %) белого кристаллического вещества. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [162].

#### Дибромформальдоксим (гидроксикарбонимиддибромид) (29d)



Альдоксим глиоксиловой кислоты (2.6 г, 29 ммоль) растворили в 52 мл воды и охладили до 4°C. Затем по каплям добавили 2 мл (40 ммоль) брома. После добавления брома охлаждение убрали, реакционную смесь перемешивали 3 часа. Далее реакционную смесь экстрагировали диэтиловым эфиром (3×15 мл), объединенные органические вытяжки промыли 10 мл насыщенного раствора тиосульфата натрия, высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 3 г (51%) желтого кристаллического вещества. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [162].

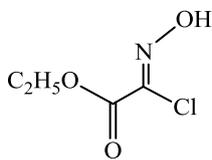
#### Гидрохлорид этилового эфира глицина (этилглицинатгидрохлорид)



К 150 мл 96%-го этанола, охлажденного до -15 °С, при интенсивном перемешивании прикапывали 25 мл свежеперегнанного SOCl<sub>2</sub>. Затем порциями прибавляли 25 г глицина по 5 г с интервалом в 5 мин. Охлаждение убрали, смесь медленно отогрели до комнатной температуры, далее осторожно нагревали до кипения и кипятили в течение 1 ч. Горячий раствор фильтровали и охлаждали до 0 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровали, промывали сухим эфиром (2×50 мл) и высушили. Продукт перекристаллизовали из смеси этанол-эфир (1:1). Получили 40 г (86%), T<sub>пл.</sub> = 144°C (лит. [152]: T<sub>пл.</sub> = 144°C). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 1.20 (т, 3H, J = 7.1 Гц); 3.71 (с,

2H); 4.16 (кв, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 8.58 (уш. с, 3H). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [152].

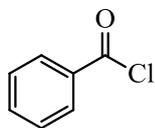
### Этил хлоро(гидроксимино)ацетат (29e)



К охлажденному до  $-5^{\circ}\text{C}$  раствору 7 г (0.05 моль) этилового эфира глицина в 9.5 мл воды добавили 4.15 мл концентрированной соляной кислоты, затем по каплям добавили 3.45 г (0.05 моль) нитрита натрия в 5 мл воды. По окончании прибавления первого эквивалента добавили второй эквивалент нитрита натрия в HCl. Реакционную смесь перемешивали 3 часа, экстрагировали диэтиловым эфиром ( $2 \times 25$  мл), органическую вытяжку сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Получили 3 г (40%) кристаллизующегося масла. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [163].

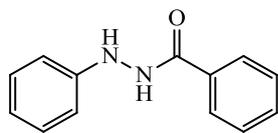
## IV.2.4. Синтез гидразоноилхлоридов

### Бензоил хлорид

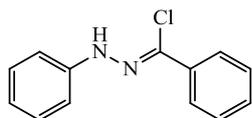


К бензойной кислоте (3.5 г, 0.03 моль) добавили 8 г (0.04 моль) хлористого тионила. Реакционную смесь кипятили 4 часа. Избыток хлористого тионила удалили на роторном испарителе. Получили 3.4 г (86%) желтой жидкости. Без выделения ввели в следующую стадию [164].

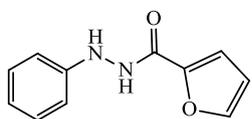
### N'-фенилбензогидразид



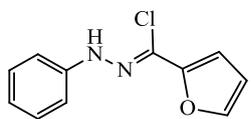
К раствору фенилгидразина (3 г, 0.03 моль) в 28 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавили пиридин (2.5 г, 0.03 моль). Смесь охладили до  $0^{\circ}\text{C}$ . Затем медленно при перемешивании по каплям добавили бензоил хлорид (4 г, 0.03 моль) в 7 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , перемешивали в течение 12 часов. Реакционную смесь вылили в воду (50 мл), органический слой отделили, промыли водой и насыщенным раствором хлорида натрия. Высушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Получили 3.6 г (60%) желтых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.42 (уш.с., 1H, NH), 6.88 – 6.96 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.21 – 7.26 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.49 – 7.52 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.56 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.5$ ), 7.84 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.4$ ), 8.19 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [165].

**N-фенилбензолкарбогидразоилхлорид (34a)**

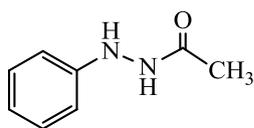
N'-фенилбензогидразид (3.5 г, 0.017 моль) смешали с  $\text{PPh}_3$  (5.2 г, 0.02 моль) и  $\text{CCl}_4$  (3 г, 0.02 моль) в 34 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Реакционную смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.9 г (30%) в виде бордовых кристаллов.  $R_f$  0.4 (элюент петролейный эфир – этилацетат, 1:30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.97 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.20 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.6$ ), 7.32 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.4$ ), 7.39 – 7.44 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.95 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=6.8$ ), 8.06 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [166].

**N'-фенилфуран-2-карбогидразид**

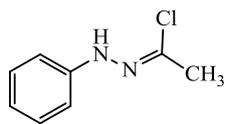
К раствору фенилгидразина (3.9 г, 0.037 моль) в 40 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  добавили пиридин (3.2 г, 0.04 моль). Смесь охладили до  $0^\circ\text{C}$ . Затем медленно при перемешивании по каплям добавили фуран-2-карбонил хлорид (5.4 г, 0.037 моль), перемешивали в течение 12 часов. Реакционную смесь вылили в воду (50 мл), органический слой отделили, промыли водой и насыщенным раствором хлорида натрия. Высушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Получили 4 г (54%) желтых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.27 (уш.с., 1H, NH), 6.55 (дд,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 3.5$ ,  $J_2 = 1.7$ ), 6.90 – 6.94 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.20 – 7.26 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}} + \text{HC}_{\text{фурил}}$ ), 7.51 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=1.0$ ), 8.16 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [165].

**N-фенилфуран-2-карбогидразонилхлорид (34b)**

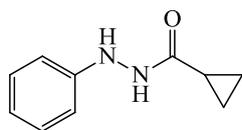
N'-фенилфуран-2-карбогидразид (1 г, 4.9 ммоль) смешали с  $\text{PPh}_3$  (1.6 г, 5.9 ммоль) и  $\text{CCl}_4$  (0.6 г, 5.9 ммоль) в 7 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Реакционную смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.4 г (36%) желтых кристаллов.  $R_f$  0.48 (элюент петролейный эфир – этилацетат, 1:30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.49 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$   $J_1 = 3.4$ ,  $J_2 = 1.8$ ), 6.76 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 3.4$ ,  $J_2 = 0.8$ ), 6.95 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 7.3$ ,  $J_2 = 1.1$ ), 7.17 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.6$ ,  $J_2 = 1.1$ ), 7.32 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.6$ ,  $J_2 = 7.4$ ), 7.51 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 1.8$ ,  $J_2 = 0.8$ ), 7.95 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [167].

**N'-фенилацетогидразид**

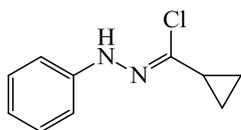
К фенилгидразину (2 г, 0.03 моль) добавили уксусную кислоту (42 г, 0.7 моль), реакцию смесь нагревали при 80°C в течение 3.5 часов. Затем растворитель упарили в вакууме, к остатку добавили NaOH (15%, 22 мл) и 100 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой отделили, водный экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2×40 мл). Объединенные органические вытяжки высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 3.14 г (75%) в виде бледно-оранжевых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) смеси двух изомеров в соотношении 70:30: 2.03 (с, 2H, CH<sub>3</sub>), 2.09 (с, 0.9H, CH<sub>3</sub>), 5.85 (уш.с., 0.3H, NH), 6.20 (уш.с., 0.7H, NH), 6.74 (д, 0.6H, HC<sub>аром</sub>, J=7.9), 6.81 (д, 1.4H, HC<sub>аром</sub>, J=7.7), 6.88 – 6.94 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.18 (уш.с, 0.3H, NH), 7.21 – 7.25 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.68 (уш.с., 0.7H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [165].

**(1Z)-N-фенилэтангидразоилхлорид (34с)**

N'-фенилацетогидразид (0.5 г, 0.0033 моль) смешали с PPh<sub>3</sub> (1 г, 0.004 моль) и CCl<sub>4</sub> (0.6 г, 0.004 моль) в 7 мл CH<sub>3</sub>CN. Реакционную смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.35 г (63%) бордовых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.5 (элюент петролейный эфир – этилацетат, 1:30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 6.92 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.4), 7.08 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=7.7), 7.29 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=7.4), 7.59 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [168].

**N'-фенилциклопропанкарбогидразид**

К охлажденному до 0°C раствору фенилгидразина (4.8 г, 44 ммоль) в 45 мл хлористого метилена добавили пиридин (3.6 г, 44 ммоль). Затем в течение 1.5 ч по каплям прибавляли хлорангидрид циклопропанкарбоновой кислоты (4.6 г, 44 ммоль) в 11 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Реакционную смесь медленно отогрели до комнатной температуры и перемешивали в течение 6 ч. Далее добавили воду, органический слой отделили, высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Остаток перекристаллизовали из этанола. Получили 2.33 г (30%) бледно-розовых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.80 – 0.87 (м, 2H, HC<sub>циклопропил</sub>), 1.02 – 1.07 (м, 2H, HC<sub>циклопропил</sub>), 1.49 (м, 0.7H, HC<sub>циклопропил</sub>), 2.25 (м, 0.3H, HC<sub>циклопропил</sub>), 6.83 – 6.95 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.02 (уш.с, 0.2H, NH), 7.22 – 7.31 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.53 (уш.с, 0.6H, NH).

**N-фенилциклопропанкарбогидразоил хлорид (34d)**

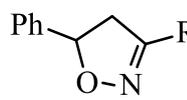
N'-фенилциклопропанкарбогидразид (1 г, 5.7 ммоль) смешали с  $\text{PPh}_3$  (1.9 г, 7.2 ммоль) и  $\text{CCl}_4$  (1.1 г, 7.4 ммоль) в 12 мл  $\text{CH}_3\text{CN}$ . Реакционную смесь перемешивали 12 часов при комнатной температуре, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.4 г (35%) бордовых кристаллов.  $R_f$  0.28 (элюент петролейный эфир – этилацетат, 1:50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.85 – 0.90 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.00 – 1.04 (м, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 1.96 – 2.03 (м, 1H, CH), 6.90 (т, 1H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.05 (дд, 2H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.6$ ,  $J_2 = 1.1$ ), 7.28 (т, 2H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.58 (уш.с., 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [169]

**IV.3. Нитрозирование производных циклопропанов**

**Общая методика нитроирования арилциклопропанов тетрафторборатом нитрозония в нитрометане.** К суспензии 2 ммоль тетрафторбората нитрозония в 5 мл нитрометана добавляли раствор 2 ммоль циклопропана в 5 мл нитрометана при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали в течение часа, затем гидролизовали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (10мл), органический слой отделяли, водный трижды экстрагировали хлороформом ( $3 \times 10\text{мл}$ ). Объединенные органические вытяжки сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После отгонки растворителя остаток - вязкую маслянистую жидкость - хроматографировали. В результате реакции с циклопропаном **10a** выделен изоксазолин **11a**, 94%; с циклопропаном **10b** выделены изоксазолины **11b**, 43%, **12b**, 26%, **13b**, 7%; с циклопропаном **10c** – изоксазолины **11c**, 8%, **12c**, 10%, **13c**, 34%; с циклопропаном **10d** – соединения **11d**, 16%, **12d**, 15%, **13d**, 1%, **15d**, 12%, **16d**, 3%; с циклопропаном **10e** – соединения **12e**, 3%, **15e**, 5%, **16e**, 37%, **18**, 3%, **19**, 18%. Физико-химические характеристики полностью совпали с опубликованными ранее: **11a** [170], **11b**, **12b** [119], **11c,d**, **12c-e**, **13c,d**, **16d,e**, **19** [171], **15d** [172], **15e** [173].

**Общая методика нитроирования арилциклопропанов тетрафторборатом нитрозония в ацетонитриле.** К суспензии 4 ммоль тетрафторбората нитрозония в 5 мл ацетонитрила добавляли раствор 2 ммоль циклопропана в 5 мл ацетонитрила при температуре 0 °C. Реакционную смесь перемешивали при этой температуре 30 мин, затем отгревали до комнатной и гидролизовали насыщенным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (10мл). Органический слой отделяли, водный трижды экстрагировали хлороформом ( $3 \times 10\text{мл}$ ). Объединенные органические вытяжки сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После отгонки растворителя остаток - вязкую маслянистую жидкость -

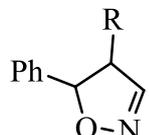
хроматографировали. В результате реакции с циклопропаном **10b** выделен изоксазолин **11b**, 90%.

 **R=H:** 5-Фенил-2-изоксазолин (11a) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.96 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=17.5, 7.9, 1.8$ ) 3.42 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=17.5, 11.3, 1.8$ ), 5.51 (д.д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=11.3, 7.9$ ), 7.18 (т, 1H,  $\text{HC}^3$ ,  $J=1.8$ ), 7.34 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

**R=Me:** 3-Метил-5-фенил-2-изоксазолин (11b) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.0 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.94 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=17.3, 8.5, 1.2$ ) 3.40 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=17.3, 10.8, 1.2$ ), 5.58 (д.д 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=10.8, 8.5$ ) 7.30-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

**R=Cyclopropyl:** 3-Циклогексил-5-фенил-2-изоксазолин (11c) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.6-1.9, 1.0-1.4 (оба м, 10H,  $\text{HC}_{\text{циклогексанового кольца}}$ ), 2.47 (м, 1H,  $\text{HC}_{\text{циклогексанового кольца}}$ ), 2.92 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=16.7, 8.0, 1.0$ ), 3.38 (д.д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=16.7, 10.8, 1.0$ ), 5.53 (д.д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=10.8, 8.0$ ), 7.29-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

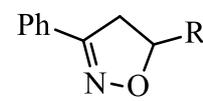
**R=Pr<sup>i</sup>:** 3-Изопропил-5-фенил-2-изоксазолин (11d) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.21, 1.22 (оба д, по 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=6.8$ ), 2.78 (квинтет, 1H,  $\text{Pr}^i$ ,  $J=6.8$ ), 2.93 (д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=16.8, 8.2$ ), 3.39 (д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=16.8, 10.8$ ), 5.55 (д.д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=10.8, 8.2$ ), 7.31-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

 **R=Me:** 4-Метил-5-фенил-2-изоксазолин 12b Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.5 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 3.25 (тд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=7.0, 1.9$ ), 5.00 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=8.1$ ), 7.1 (д, 1H,  $\text{HC}^3$ ,  $J=1.9$ ), 7.25-7.50 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

**R=Cyclopropyl:** 4-Циклогексил-5-фенил-2-изоксазолин 12c Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.00-1.30, 1.60-1.90 (оба м, 11H,  $\text{HC}_{\text{циклогексанового каркаса}}$ ), 3.10 (тд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=6.5, 1.9$ ), 5.26 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=6.5$ ), 7.14 (д, 1H,  $\text{HC}^3$ ,  $J=1.9$ ), 7.29-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

**R=Pr<sup>i</sup>:** 4-Изопропил-5-фенил-2-изоксазолин 12d Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.07, 1.04 (оба д, по 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=6.8$ ), 1.97 (секстет, 1H,  $\text{Pr}^i$ ,  $J=6.5$ ), 3.12 (дд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=6.3, 1.6$ ), 5.24 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=6.3$ ), 7.14 (д, 1H,  $\text{HC}^3$ ,  $J=1.6$ ), 7.28-7.40 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

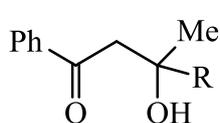
**R=Bu<sup>t</sup>:** 4-трет-Бутил-3-фенил-2-изоксазолин 12e Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.04 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 3.05 (д.д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=5.5, 1.8$ ), 5.30 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=5.5$ ), 7.14 (д, 1H,  $\text{HC}^3$ ,  $J=1.8$ ), 7.28-7.39 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

 **R=Me:** 5-Метил-3-фенил-2-изоксазолин (13b). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.44 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.2$ ), 2.94 (дд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 16.3, 7.9$ ), 3.44 (дд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 16.3, 10.1$ ), 4.89 (дд.кв, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 10.1, 7.9, 6.2$ ), 7.41 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.68 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.0 ( $\text{CH}_3$ ), 41.6 ( $\text{C}^4$ ), 77.5 ( $\text{C}^5$ ), 126.6 ( $\text{C}^3_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}^5_{\text{аром}}$ ).

128.7 ( $C^2_{\text{аром}}$ ,  $C^6_{\text{аром}}$ ), 129.9 ( $C^4_{\text{аром}}$ ), 132.2 ( $C^1_{\text{аром}}$ ), 156.5 ( $C^3$ ). HRMS (ESI): Вычислено для  $C_{10}H_{11}NO$ , 162.0913 [M+H]. Найдено: 162.0913.

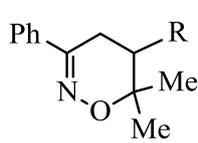
**R=Cyclopropyl:** 5-Циклогексил-3-фенил-2-изоксазолин 13c Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.00-1.30, 1.50-1.80 (оба м, 10H,  $HC_{\text{циклогексанового каркаса}}$ ), 1.96 (м, 10H,  $HC_{\text{циклогексанового каркаса}}$ ), 3.07 (дд, 1H,  $HC^4$ ,  $J=16.4$ , 8.8), 3.30 (дд, 1H,  $HC^4$ ,  $J=16.4$ , 10.6), 4.50 (ддд, 1H,  $HC^5$ ,  $J=10.6$ , 8.8, 6.8), 7.37 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.64 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).

**R=Pr<sup>i</sup>:** 5-Изопропил-3-фенил-2-изоксазолин 13d Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 0.99, 1.04 (оба д, по 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.7$ ), 1.94 (квинтет, 1H,  $Pr^i$ ,  $J=6.7$ ), 3.06 (дд, 1H,  $HC^4$ ,  $J=16.6$ , 8.8), 3.33 (дд, 1H,  $HC^4$ ,  $J=16.6$ , 10.8), 4.52 (ддд, 1H,  $HC^5$ ,  $J=10.8$ , 8.8, 6.7), 7.35-7.45 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.65-7.70 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).



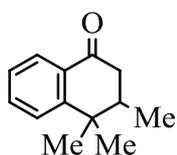
**R=Et:** 3-Гидрокси-3-метил-1-фенилпентанон 15d Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.00 (т, 3H,  $CH_3$ ,  $J=7.5$ ), 1.44 (с, 3H,  $CH_3$ ), 1.77 (кв, 2H,  $CH_2$ ,  $J=7.5$ ), 3.01 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=16.5$ ), 3.16 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=16.5$ ), 7.35-7.45 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.65-7.70 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).

**R=Pr<sup>i</sup>:** 3-Гидрокси-3,4-диметил-1-фенилпентанон 15e Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 0.98 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.5$ ), 1.02 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.5$ ), 1.38 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.05 (м, 1H,  $HC^4$ ), 2.91 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=16.6$ ), 3.20 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=16.6$ ), 7.35-7.42 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.65-7.69 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).

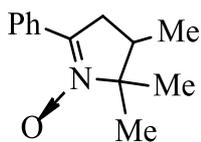


**R=H:** 6,6-Диметил-3-фенил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазин 16d Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.33 (с, 6H,  $CH_3$ ), 1.90 (т, 2H,  $CH_2$ ,  $J=7.0$ ), 2.60 (т, 2H,  $CH_2$ ,  $J=7.0$ ), 7.40 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.74 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).

**R=Me:** 5,6,6-Триметил-3-фенил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазин 16e Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.05 (т, 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.7$ ), 1.15 (с, 3H,  $CH_3$ ), 1.39 (с, 3H,  $CH_3$ ), 2.17 (д,д, 1H,  $HC^4$ ,  $J=18.2$ , 10.0), 2.63 (д,д, 1H,  $HC^4$ ,  $J=18.2$ , 6.0), 7.35-7.40 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.70-7.75 (м, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ).



3,4,4-Триметил-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он (18).  $R_f$  0.60 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.07 (д, 3H,  $CH_3$ ,  $J=6.9$ ), 1.44 (с, 6H,  $CH_3$ ), 2.22 (м, 1H,  $HC^3$ ), 2.55 (дд, 1H,  $HC^2$ ,  $J=17.4$ , 9.5), 3.60 (дд, 1H,  $HC^2$ ,  $J=17.4$ , 4.5), 7.31 (т, 1H,  $HC^6_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.47 (д, 1H,  $HC^5_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.55 (т, 1H,  $HC^7_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 8.04 (д, 1H,  $HC^8_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 16.3 ( $CH_3$ ), 16.9, 17.8 ( $CH_3$ ), 37.45 ( $C^4$ ), 38.9 ( $C^3$ ), 43.1 ( $C^2$ ), 126.2, 127.0, 131.1, 134.0, 152.3 ( $C_{\text{аром}}$ ), 198.4 ( $C=O$ ). ИК спектр  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1690 ( $C=O$ ). Масс-спектр: 188 (59.5)  $[M]^+$ , 173 (100.0), 145 (47.4), 131 (39.0), 117 (21.7), 115 (14.5), 103 (10.4), 91 (11.1).



2,2,3-Триметил-5-фенил-3,4-дигидро-2Н-пиррол N-оксид (19) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.15 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 1.27 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.47 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.30 (м, 1H,  $\text{HC}^3$ ), 2.60 (дд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=16.4$ ,  $J=9.3$ ), 3.15 (дд, 1H,  $\text{H}^2$ ,  $J=16.4$ , 8.0), 7.30-7.59 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 8.30-8.40 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).

#### IV.4. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к 2-азанорборненам

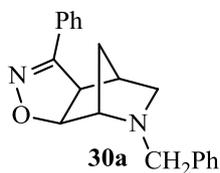
##### IV.4.1. Взаимодействие с нитрилоксидами

##### Синтез соединений 30а-о, 31а-о

##### Общая методика

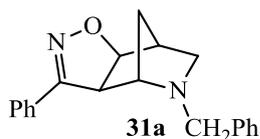
Раствор N-гидроксиимойгалогенида (2.25 ммоль; 1.5 ммоль в случае N-гидрокси-4-метоксибензолкарбоксимидоилхлорида) в диэтиловом эфире или дихлорметане (10 мл) медленно по каплям добавляли к раствору алкена (1.5 ммоль) и триэтиламина (2.25 ммоль; 1.5 ммоль в случае N-гидрокси-4-метоксибензолкарбоксимидоилхлорида) в диэтиловом эфире или дихлорметане (10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0.5-5 ч (ТСХ-мониторинг). Затем добавляли воду (20 мл), органический слой отделяли, водный слой экстрагировали диэтиловым эфиром или дихлорметаном. Органические фазы объединили, высушили над сульфатом натрия, растворитель упарили. Остаток хроматографировали. Выходы полученных соединений приведены в табл. 1 (основной текст). В тех случаях, когда полное хроматографическое разделение изомеров **30** и **31** не представлялось возможным, отнесение сигналов осуществлялось на основе комплексного анализа фракций с различным содержанием изомеров.

##### 9-Бензил-5-фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (30а)



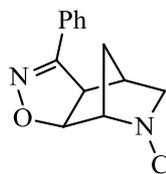
Бесцветное масло,  $R_f$  0.61 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.49 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$ ,  $J=10.9$ ), 1.61 (дт, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ,  $J=11.1$ , 1.4), 2.61 (дд, 1H,  $\text{HC}^8_{\text{экзо}}$ ,  $J=9.2$ ,  $J=3.3$ ), 2.62-2.69 (м, 2H,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  +  $\text{HC}^7$ ), 3.46 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.73 (дд,  $\text{HC}^6$ ,  $J=8.4$ ,  $J=1.1$ ), 3.76 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.91 (дт, 1H,  $\text{HCO}$ ,  $J=8.4$ , 1.3), 7.30-7.45 (м, 8H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.70 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 28.96 ( $\text{C}^{10}$ ), 40.70 ( $\text{C}^7$ ), 55.83 ( $\text{C}^6$ ), 57.40 ( $\text{C}^8$ ), 59.54 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 64.50 ( $\text{C}^1$ ), 85.92 ( $\text{C}=\text{O}$ ), 126.83, 127.06, 128.37, 128.41, 128.80, 128.99, 129.93, 139.38 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 156.87 ( $\text{C}=\text{N}$ ).

8-Бензил-5-фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (31a)



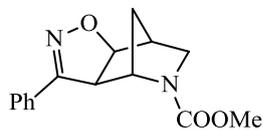
Кристаллизующееся бесцветное масло.  $R_f$  0.45 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.59 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$ ,  $J=10.6$ ), 1.67 (дт, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ,  $J=10.6, 1.5$ ), 2.10 (д, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$ ,  $J=9.9$ ), 2.74 (д, 1H,  $\text{HC}^1$ ,  $J=3.7$ ), 2.99 (дд, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$ ,  $J=9.9, 4.3$ ), 3.49 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.69, 3.85 (два дублета по 1H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ,  $J=13.3$ ), 4.02 (д, 1H,  $J=8.4$ ,  $\text{HC}^6$ ), 4.81 (д, 1H,  $J=8.4$ , НСО), 7.27-7.45 (м, 8H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.53 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 30.49 ( $\text{C}^{10}$ ), 44.55 ( $\text{C}^1$ ), 52.38 ( $\text{C}^9$ ), 53.42 ( $\text{C}^6$ ), 58.05 ( $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 61.93 ( $\text{C}^7$ ), 86.35 (C-O), 126.68, 127.23, 128.45, 128.62, 128.70, 128.97, 129.83, 138.90 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 156.55 (C=N). ESI-MS ( $m/z$ ) изомеров **3f+4f**: вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$  305.1648 [M+1], найдено 305.1654.

Метил 5-фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (30b) (с примесью **31b**)



Желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): (ротамер мажор : минор = 60:40) 1.57 – 1.68 (м, 2H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}} + \text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ), 2.82 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.12 (д,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  минор,  $J=9.7$ ), 3.18 (д,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  мажор,  $J=9.8$ ), 3.35 (м,  $\text{HC}^8_{\text{экзо}}$ ), 3.70 ( $\text{OCH}_3$  минор), 3.73 ( $\text{OCH}_3$ , мажор), 3.76 (д,  $\text{HC}^6$ ,  $J=8.3$ ), 4.42 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  мажор), 4.55 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  минор), 4.81 (д, НСО мажор,  $J=8.3$ ), 4.89 (д, НСО минор,  $J=8.3$ ), 7.42 (м, 4H, Ph), 7.71 (м, 1H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 30.85 ( $\text{C}^{10}$  минор), 31.35 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 39.35 ( $\text{C}^7$  мажор), 39.93 ( $\text{C}^7$  минор), 50.00 ( $\text{C}^8$  минор), 50.06 ( $\text{C}^8$  мажор), 52.21 ( $\text{OCH}_3$ ), 55.30 ( $\text{C}^6$  минор), 55.33 ( $\text{C}^6$  мажор), 59.26 ( $\text{C}^1$  минор), 59.52 ( $\text{C}^1$  мажор), 84.41 (C-O минор), 84.59 (C-O мажор), 126.41, 128.51, 129.88 ( $\text{C}_{\text{аром}}$  мажор), 126.41, 128.58, 129.88 ( $\text{C}_{\text{аром}}$  минор), 154.94 (C=N).

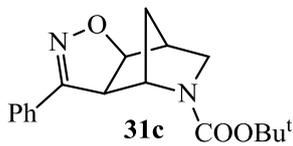
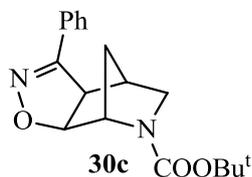
Метил 5-фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (31b)



Желтое масло,  $R_f$  0.65 (MeOH –  $\text{CHCl}_3$ , 1:50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): (ротамер мажор : минор = 60:40) 1.62 (д,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$  минор,  $J=10.3$ ), 1.66 (д,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$  мажор,  $J=9.5$ ), 1.73 (д,  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ,  $J=10.5$ ), 2.96 (уш.с.,  $\text{HC}^1$ ), 3.00 (д,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  мажор,  $J=10.2$ ), 3.06 (д,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  минор,  $J=10.5$ ), 3.31 (дд,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$  мажор,  $J=10.2, 3.8$ ), 3.36 (дд,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$  минор,  $J=10.5, 3.7$ ), 3.73 (с,  $\text{OCH}_3$  мажор), 3.82 (с,  $\text{OCH}_3$  минор), 3.89 (д,  $\text{HC}^6$  минор,  $J=8.2$ ), 3.99 (д,  $\text{HC}^6$  мажор,  $J=8.2$ ), 4.44 (уш.с.,  $\text{HC}^7$  минор), 4.55 (уш.с.,  $\text{HC}^7$  мажор), 4.86 (д, НСО,  $J=8.3$ ). 7.43 (м, 4H, Ph), 7.83 (м, 1H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 30.88 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 31.62 ( $\text{C}^{10}$  минор), 43.27 ( $\text{C}^1$  минор), 43.88 ( $\text{C}^1$  мажор), 46.13 ( $\text{C}^9$ ), 52.08 ( $\text{OCH}_3$ ), 57.58 ( $\text{C}^6$  минор), 57.65 ( $\text{C}^6$  мажор), 58.14 ( $\text{C}^7$  мажор), 58.18 ( $\text{C}^7$  минор), 85.31 (C-O мажор), 85.39 (C-O минор), 126.42, 128.59, 129.88 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 154.88

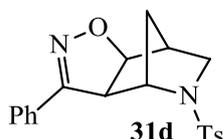
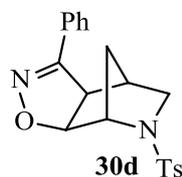
(C=O), 155.08 (C=N, минор), 155.12 (C=N, мажор). ESI-MS (m/z) изомеров **31a** + **31b**: вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 273.1234 [M+1], найдено 273.1234.

Трет-бутил 5-фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (**30c**) и трет-бутил 5-фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (**31c**) (смесь).



Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.32 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): изомер **30c** (ротамер мажор : минор = 71:29) 2.80 (уш.с., HC<sup>7</sup>), 3.08 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор, J=9.8), 3.14 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=9.8), 3.77 (д, HC<sup>6</sup>, J=8.3), 4.38 (с, HC<sup>1</sup> мажор), 4.50 (HC<sup>1</sup> минор, перекрываются с HC<sup>7</sup> **31c** минор), 4.80 (д, HCO мажор, J=8.3), 4.89 (HCO минор, перекрываются с HCO **31c**), 7.70 (м, HC<sub>аром</sub>); изомер **31c** (ротамер мажор : минор = 60:40) 2.93 (с, HC<sup>1</sup>), 2.95 (HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> минор перекрывается с HC<sup>1</sup>), 3.02 (HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=10.4), 3.86 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.3), 3.98 (д, HC<sup>6</sup> минор, J=8.3), 4.39 (уш.с., HC<sup>7</sup> мажор), 4.50 (уш.с., HC<sup>7</sup> минор), 4.86 (д, HCO, J=8.3), 7.76 (м, HC<sub>аром</sub>), 7.80 (дд, HC<sub>аром</sub>, мажор, J=7.8, J=2.1), 7.82 (дд, HC<sub>аром</sub>, минор, J=7.8, J=2.3); изомер **30c** + изомер **31c** 1.46, 1.48, 1.57 (три с, CH<sub>3</sub>), 1.59 – 1.74 (м, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 3.22-3.34 (м, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub> **30c** + HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> **31c**), 7.41 (м, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): изомер **30c** 30.21 (C<sup>10</sup> минор), 30.87 (C<sup>10</sup> мажор), 39.44 (C<sup>7</sup> мажор), 39.95 (C<sup>7</sup> минор), 49.63 (C<sup>8</sup> мажор), 49.69 (C<sup>8</sup> минор), 59.67 (C<sup>1</sup> минор), 59.96 (C<sup>1</sup> мажор), 57.05 (C<sup>6</sup> минор), 57.67 (C<sup>6</sup> мажор); изомер **31c** 31.29 (C<sup>10</sup>), 43.37 (C<sup>1</sup> мажор), 43.94 (C<sup>1</sup> минор), 45.92 (C<sup>9</sup> мажор), 46.43 (C<sup>9</sup> минор), 55.32 (C<sup>6</sup>), 58.06 (C<sup>7</sup>); изомер **30c** + изомер **31c** 79.41, 79.54, 79.80, 79.82 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 84.60, 84.68, 85.38, 85.46 (C-O), 126.25, 126.41, 128.02, 128.20, 128.39, 128.48, 128.55, 129.81 (C<sub>аром</sub>), 153.85, 154.0, 154.67, 154.99 (C=N, C=O). ESI-MS (m/z) изомеры **30c** + **31c**: вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 315.1703 [M+1], найдено 315.1704.

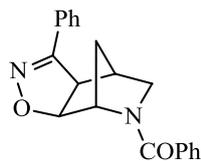
9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен (**30d**) и 8-[(4-метилфенил)сульфонил]-5-фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен (**31d**) (смесь).



Бесцветное масло. R<sub>f</sub> 0.70 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): изомер **30d** 1.00 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.1), 1.48 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.1), 2.44 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.74 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.13 (дд, 1H, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>, J=9.3, 3.3), 3.20 (д, 1H, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub>, J=9.2), 3.77 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.2), 4.37 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.96 (д, 1H, HCO, J=8.2), 7.33 (д, 2H, H<sub>Ts</sub>, J=7.8); изомер **31d**, 1.04 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.0), 1.56 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.0), 2.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.88 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 3.07 (с, 2H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> + HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>), 4.13 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.3), 4.41 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.86 (д, 1H, HCO, J=8.3), 7.32 (д, 2H, H<sub>Ts</sub>, J=8.0); изомеры **30d** + **31d** 7.37-7.46 (м, HC<sub>аром</sub>), 7.65-7.65 (м, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): изомер **30d** 21.54 (CH<sub>3</sub>), 30.63 (C<sup>10</sup>), 40.56 (C<sup>7</sup>), 51.66 (C<sup>6</sup>), 55.78 (C<sup>8</sup>), 62.48 (C<sup>1</sup>), 85.63 (C-O), 126.75, 127.32, 128.13, 128.89,

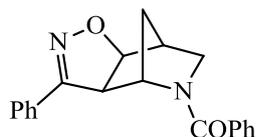
129.93, 130.29, 135.27, 143.88 ( $C_{аром}$ ), 156.32 ( $C=N$ ); изомер **31d** 21.54 ( $CH_3$ ), 30.99 ( $C^{10}$ ), 44.53 ( $C^1$ ), 47.54 ( $C^6$ ), 59.10 ( $C^9$ ), 60.89 ( $C^7$ ), 85.63 ( $C-O$ ), 126.75, 127.31, 128.15, 129.08, 129.94, 130.37, 135.31, 143.94 ( $C_{аром}$ ), 155.00 ( $C=N$ ). ESI-MS ( $m/z$ ) изомеры **30d** + **31d**: вычислено для  $C_{20}H_{20}N_2O_3S$  369.1267  $[M+1]$ , найдено 369.1263.

5-Фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-ил](фенил)метанон (**30e**) (с примесью **31e**)



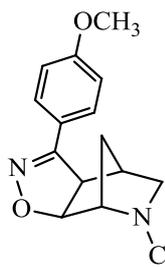
Желтое масло. (MeOH –  $CHCl_3$ , 1:100). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ) (ротамер мажор : минор = 77:23): 1.65-1.90 (м,  $HC^{10}_{син}$  +  $HC^{10}_{анти}$ ), 2.83 (уш.с.,  $HC^7$  минор), 2.96 (уш.с.,  $HC^7$  мажор), 3.16 (д,  $HC^8_{эндо}$  минор,  $J=10.0$ ), 3.38 (д,  $HC^8_{эндо}$  мажор,  $J=11.5$ ), 3.65 (дд,  $HC^8_{экзо}$  мажор,  $J=11.5, 3.4$ ), 3.79 (д,  $HC^6$  минор,  $J=8.5$ ), 3.91 (д,  $HC^6$  мажор,  $J=8.1$ ), 4.39 (уш.с.,  $HC^1$  мажор), 4.96 (д,  $HCO$  мажор,  $J=8.2$ ), 5.08 (д,  $HCO$  минор,  $J=8.5$ ), 7.20-8.50 (м,  $HC_{аром}$ ),  $HC^1$  минор перекрывается с  $HCO$  мажор,  $HC^8_{экзо}$  минор перекрывается с  $HC^9_{экзо}$  мажор **31e**.

5-Фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-ил](фенил)метанон (**31e**)



Желтое масло..  $R_f$  0.47 (MeOH –  $CHCl_3$ , 1:100). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ) (ротамер мажор : минор = 55:45): 1.70-1.80 (м,  $HC^{10}$ ), 1.86 (д,  $HC^{10}$ ,  $J=10.8$ ), 2.96 (уш.с.,  $HC^1$  минор), 3.01 (дд,  $HC^9_{эндо}$  минор,  $J=10.1, 1.1$ ), 3.08 (уш.с.,  $HC^1$  мажор), 3.32 (д,  $HC^9_{эндо}$  минор,  $J=11.8$ ), 3.61 (дд,  $HC^9_{экзо}$  минор,  $J=10.0, 3.8$ ), 3.58 (дд,  $HC^9_{экзо}$  мажор,  $J=11.8, 4.1$ ), 3.85 (д,  $HC^6$  мажор,  $J=8.4$ ), 4.23 (д,  $HC^6$  минор,  $J=8.3$ ), 4.33 (уш.с.,  $HC^7$  мажор), 4.82 (д,  $HCO$  минор,  $J=8.3$ ), 4.89 (уш.с.,  $HC^7$  минор), 4.96 (д,  $HCO$  мажор,  $J=8.2$ ), 7.17-7.25, 7.32, 7.40-7.62, 7.97 (все м,  $HC_{аром}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 30.71 ( $C^{10}$  минор), 31.84 ( $C^{10}$  мажор), 43.64, 44.64, 46.30, 50.41, 57.38, 58.08, 59.12, 60.91, 85.22 ( $C-O$  минор), 85.72 ( $C-O$  мажор), 126.41, 126.83, 127.04, 127.57, 128.08, 128.48, 128.78, 128.82, 129.04, 130.19, 130.21, 130.34, 130.87, 135.43 ( $C_{аром}$ ), 154.58 ( $C=N$  мажор), 155.62 ( $C=N$  минор). ESI-MS ( $m/z$ ) изомеры **30e**+**31e**: вычислено для  $C_{20}H_{18}N_2O_2$  319.1441  $[M+1]$ , найдено 319.1443.

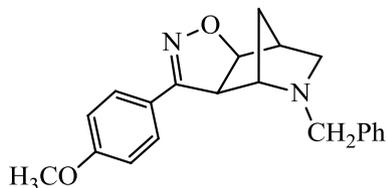
9-Бензил-5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (**30f**)



Желтое масло.  $R_f$  0.50 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.50 (д, 1H,  $HC^{10}_{син}$ ,  $J=10.8$ ), 1.61 (дт, 1H,  $HC^{10}_{анти}$ ,  $J=10.8, 1.4$ ), 2.60 (дд, 1H,  $HC^8_{экзо}$ ,  $J=9.2, 3.1$ ), 2.62-2.67 (м, 2H,  $HC^7$  +  $HC^8_{эндо}$ ), 3.46 (уш.с., 1H,  $HC^1$ ), 3.70 (д, 1H,  $HC^6$ ,  $J=8.3$ ), 3.74 (с, 2H,  $CH_2Ph$ ), 3.84 (с, 3H,  $OCH_3$ ), 4.88 (д, 1H,  $HCO$ ,  $J=8.3$ ), 6.93 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J=8.8$ ), 7.30-7.40 (м, 5H, Ph), 7.66 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J=8.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 28.49 ( $C^{10}$ ), 40.29 ( $C^7$ ),

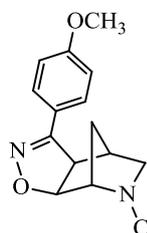
54.95(OCH<sub>3</sub>), 55.70 (C<sup>6</sup>), 56.98 (C<sup>8</sup>), 59.13 (CH<sub>2</sub>), 64.08 (C<sup>1</sup>), 85.19 (C-O), 113.78, 121.06, 126.61, 127.93, 127.99, 139.00 (C<sub>аром</sub>), 155.98 (C=N), 160.47 (C<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 335.1754 [M+1], найдено 335.1764.

8-Бензил-5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (31f)



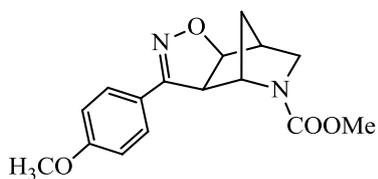
Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.40 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.57 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=10.7), 1.65 (дт, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=10.9, 1.4), 2.09 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, J=9.9), 2.74 (уш.д., 1H, HC<sup>1</sup>, J=3.1), 2.90 (дд, 1H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub>, J=9.8, 4.3), 3.46 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.68, 3.83 (два д, 1H, CH<sub>2</sub>Ph, J=13.5), 3.81 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.98 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.3), 4.55 (д, 1H, HCO, J=8.3), 6.80 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.8), 7.30-7.46 (м, 7H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.43 (C<sup>10</sup>), 44.53 (C<sup>1</sup>), 52.39 (C<sup>9</sup>), 53.69 (C<sup>6</sup>), 55.33 (OCH<sub>3</sub>), 58.07 (CH<sub>2</sub>), 61.93 (C<sup>7</sup>), 85.98 (C-O), 114.07, 121.46, 127.20, 128.19, 128.44, 128.6 (C<sub>аром</sub>), 155.04 (C=N), 160.80 (C<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 335.1754 [M+1], найдено 335.1761.

Метил 5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (30g) (с примесью 31g)



Коричневое масло. R<sub>f</sub> 0.20 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): (ротамер мажор : минор = 54:46) 2.78 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.09 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор, J=9.4), 3.14 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=9.9), 3.25-3.35 (м, 1H, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>), 4.39 (уш.с, HC<sup>1</sup> мажор), 4.51 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 4.75 (д, HCO мажор, J=8.2), 4.83 (HCO минор, J=8.4), 6.90 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.65 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.8), сигналы HC<sup>1</sup>, H<sub>2</sub>C<sup>10</sup>, HC<sub>аром</sub> перекрываются с **31g**. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 31.30 (C<sup>10</sup> мажор), 30.80 (C<sup>10</sup> минор), 39.36 (C<sup>7</sup> мажор), 39.93 (C<sup>7</sup> минор), 49.97 (C<sup>8</sup> минор), 50.04 (C<sup>8</sup> мажор), 55.40 (C<sup>6</sup>), 59.27 (C<sup>1</sup> минор), 59.53 (C<sup>1</sup> мажор), 84.11 (C-O, минор), 84.28 (C-O, мажор), 154.61, 154.85, 154.65 (C=O, C=N), C<sub>аром</sub> перекрывается с **31g**. ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 303.1339 [M+1], найдено 303.1334.

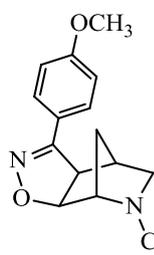
Метил 5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (31g).



Коричневое масло, R<sub>f</sub> 0.27 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): изомер **31g** (ротамер мажор : минор = 60:40) 1.55 – 1.65 (м, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 1.71 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=10.8), 2.91 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.96 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=10.2), 3.01 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мин, J=10.4), 3.67 (1H, HC<sup>6</sup> мин, перекрывается с OCH<sub>3</sub>), 3.70, 3.80 (два с, 3H, OCH<sub>3</sub>

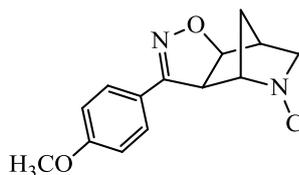
мажор), 3.78, 3.82 (два с, 3H, OCH<sub>3</sub> минор), 3.92 (д, 1H, HC<sup>6</sup> мажор,  $J=8.3$ ), 4.40 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup> минор), 4.49 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup> мажор), 4.79 (д, 1H, HCO,  $J=8.3$ ), 6.90 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.62 (д, HC<sub>аром</sub> минор,  $J=8.9$ ), 7.65 (д, HC<sub>аром</sub> мажор,  $J=8.7$ ), 7.73 (д, HC<sub>аром</sub> мажор,  $J=8.7$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.82 (C<sup>10</sup> мажор), 31.46 (C<sup>10</sup> минор), 43.24 (C<sup>1</sup> минор), 43.85 (C<sup>1</sup> мажор), 46.10 (C<sup>9</sup> мажор), 46.29 (C<sup>9</sup> минор), 52.07 (OCH<sub>3</sub> мажор), 52.46 (OCH<sub>3</sub> минор), 54.93 (OCH<sub>3</sub> мажор), 54.95 (OCH<sub>3</sub> минор), 57.39 (C<sup>7</sup> мажор), 57.74 (C<sup>6</sup> минор), 58.42 (C<sup>7</sup> минор), 85.01 (C-О минор), 84.93 (C-О мажор), 113.98, 120.40 (C<sub>аром</sub>), 127.76 (C<sub>аром</sub> минор), 128.00 (C<sub>аром</sub> мажор), 154.15 (C=O минор), 154.40 (C=O мажор), 154.93 (C=N минор), 155.16 (C=N мажор). 160.74 (C<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 303.1339 [M+1], найдено 303.1342.

Трет-бутил 5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (30h) (с примесью 31h)



Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.51 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ромамер мажор : минор = 67:33): 1.45 (с, CH<sub>3</sub>), 1.6-1.75 (м, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 2.78 (уш.с., HC<sup>7</sup>), 3.07 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мин,  $J=9.6$ ), 3.12 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор,  $J=9.6$ ), 3.23-3.33 (м, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>), 3.74 (д, HC<sup>6</sup>,  $J=8.1$ ), 3.80 (с, OCH<sub>3</sub>), 4.37 (HC<sup>1</sup> мажор), 4.49 (с, HC<sup>1</sup> мин), 4.78 (д, HCO мажор,  $J=8.0$ ), 4.86 (д, HCO минор, перекрывается с 31h), 6.93 (д, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.1$ ), 7.65 (д, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.1$ ).

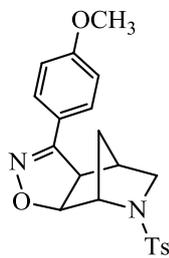
Трет-бутил 5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,8-diazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (31h)



Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.60 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ромамер мажор : минор = 60:40): 1.49 (с, CH<sub>3</sub>, мажор), 1.57 (с, CH<sub>3</sub>, минор), 1.65 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>,  $J=10.1$ ), 1.72 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>,  $J=10.1$ ), 2.92 (уш.с., HC<sup>1</sup>), 2.94 (HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, минор, перекрывается с HC<sup>1</sup>), 3.02 (д, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, мажор,  $J=10.5$ ), 3.27 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> минор,  $J=10.3$ , 3.8), 3.30 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> мажор,  $J=10.5$ , 3.8), 3.83 (с, минор, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (с, мажор, OCH<sub>3</sub>), 3.96 (д, HC<sup>6</sup>, минор,  $J=8.1$ ), 4.37 (с, HC<sup>7</sup> мажор), 4.49 (с, HC<sup>7</sup> минор), 4.83 (д, HCO минор,  $J=8.0$ ), 4.84 (д, HCO мажор,  $J=8.1$ ), 6.93 (м, HC<sub>аром</sub>), 7.73 (д, HC<sub>аром</sub> мажор,  $J=8.7$ ), 7.77 (д, HC<sub>аром</sub> минор,  $J=8.7$ ), сигнал HC<sup>6</sup> мажор перекрывается с сигналом OCH<sub>3</sub>. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 28.09 (CH<sub>3</sub> мажор), 28.19 (CH<sub>3</sub> минор), 30.82 (C<sup>10</sup> минор), 31.28 (C<sup>10</sup> мажор), 43.36 (C<sup>1</sup> мажор), 43.94 (C<sup>1</sup> минор), 54.95, 55.00 (OCH<sub>3</sub>), 57.96, 58.08, 58.36 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 79.77 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> мажор), 80.30 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> минор), 85.04 (C-О минор), 85.11 (C-О мажор), 154.23 (C=N).

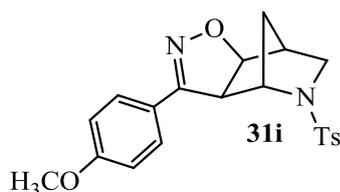
9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (30i)

Бесцветное масло.  $R_f$  0.57 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.98 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.2), 1.48 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.2), 2.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.73 (уш.с, 1H, HC<sup>7</sup>), 3.12 (дд, 1H, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub>=9.1, J<sub>2</sub>=3.2), 3.18 (д, 1H, J=9.1, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub>), 3.73 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.2), 3.83 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.35 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.92 (д, 1H, HCO, J=8.2), 6.90 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.5), 7.34 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=7.6), 7.59 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.5), 7.73 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=7.6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.14 (CH<sub>3</sub>), 30.22 (C<sup>10</sup>), 40.18 (C<sup>7</sup>), 51.26 (C<sup>6</sup>), 54.97 (OCH<sub>3</sub>), 55.68 (C<sup>8</sup>), 62.11 (C<sup>1</sup>), 84.99 (C-O), 113.91, 120.24, 126.90, 127.95, 129.53, 134.93, 143.46, 160.76 (C<sub>аром</sub>), 155.45 (C=N). ESI-MS (m/z) изомеры **30i** + **31i**: вычислено для C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 345.18088 [M+1], найдено 345.1813.



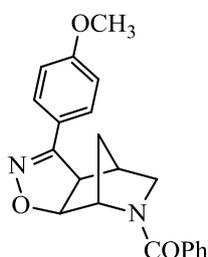
8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(4-метоксифенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (31i)

Бесцветное масло.  $R_f$  0.33 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.02 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=10.9), 1.55 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=10.9), 2.42 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.86 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 3.06 (с, 2H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> + HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub>), 3.86 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 4.10 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.3), 4.39 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.82 (д, 1H, HCO, J=8.3), 6.96 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.5), 7.31 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=7.7), 7.68 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.5), 7.71 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=7.7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.14 (CH<sub>3</sub>), 30.56 (C<sup>10</sup>), 44.14 (C<sup>1</sup>), 47.13 (C<sup>6</sup>), 55.00 (OCH<sub>3</sub>), 59.02 (C<sup>9</sup>), 60.56 (C<sup>7</sup>), 84.89 (C-O), 114.11, 120.24, 126.90, 127.95, 129.53, 134.98, 143.52, 160.85 (C<sub>аром</sub>), 154.14 (C=N). ESI-MS (m/z) изомеры **30i** + **31i**: вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 399.1373 [M+1], найдено 399.1374.



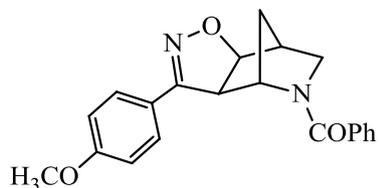
5-Фенил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-ил(фенил)метанон (30j)

Желтое масло.  $R_f$  0.41 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 77:23): 1.65-1.90 (м, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 2.83 (уш.с., HC<sup>7</sup> минор), 2.94 (уш.с., HC<sup>7</sup> мажор), 3.16 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор, J=9.9), 3.38 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=11.3), 3.54 (дд, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub> мажор, J=9.9, 3.5), 3.64 (дд, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub> мажор, J=11.3, 3.5), 3.76 (д, HC<sup>6</sup> минор, J=8.0), 3.84 (с, OCH<sub>3</sub> мажор), 3.86 (с, OCH<sub>3</sub> минор), 3.89 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.2), 4.38 (уш.с, HC<sup>1</sup> мажор), 4.95 (д, HCO мажор, J=8.2), 4.98 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 5.05 (д, HCO минор, J=8.0), 6.91 (д, CH<sub>аром</sub> минор, J=8.8), 6.95 (д, CH<sub>аром</sub> мажор, J=8.9), 7.38-7.57 (м, CH<sub>аром</sub>), 7.61 (д, CH<sub>аром</sub> минор, J=8.8), 7.68 (д, CH<sub>аром</sub> мажор, J=8.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.12 (C<sup>10</sup> минор), 31.85 (C<sup>10</sup> мажор), 39.09 (C<sup>7</sup> мажор), 40.23



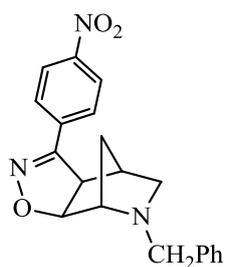
(C<sup>7</sup> минор), 54.98 (OCH<sub>3</sub>), 49.95, 56.03 (C<sup>6</sup>, C<sup>8</sup>), 62.42 (C<sup>1</sup> мажор), 65.13 (C<sup>1</sup> минор), 83.52 (C-O минор), 84.89 (C-O мажор), 113.97, 120.10, 126.59, 126.84, 128.03, 128.26, 128.40, 130.06, 135.41 (C<sub>аром</sub>), 155.98 (C=N), 160.85 (C<sub>аром</sub>), 169.37 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 349.1547 [M+1], найдено 319.1551.

5-Фенил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-ил(фенил)метанон (31j)



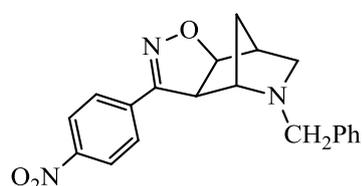
Желтое масло. R<sub>f</sub> 0.50 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 56:44): 1.73 (уш.с., HC<sup>10</sup>), 1.77 (д, HC<sup>10</sup>, J=11.2), 1.86 (д, HC<sup>10</sup>, J=11.1), 2.95 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 2.99 (д, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> минор, J=10.0), 3.06 (уш.с., HC<sup>1</sup> мажор), 3.31 (д, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=11.9), 3.56 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> мажор, J=11.9, 4.1), 3.61 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> минор, J=10.0, 3.8), 3.80 (с, OCH<sub>3</sub> мажор), 3.82 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.3), 3.86 (с, OCH<sub>3</sub> минор), 4.19 (д, HC<sup>6</sup> минор, J=8.3), 4.30 (уш.с., HC<sup>7</sup> мажор), 4.79 (д, HCO минор, J=8.3), 4.87 (уш.с., HC<sup>7</sup> минор), 4.92 (д, HCO мажор, J=8.3), 6.70 (д, CH<sub>аром</sub>, J=8.8), 6.97 (д, CH<sub>аром</sub>, J=8.8), 7.15 (д, CH<sub>аром</sub>, J=8.8), 7.40-7.60 (м, CH<sub>аром</sub>), 7.90 (д, CH<sub>аром</sub>, J=8.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.16 (C<sup>10</sup> минор), 31.84 (C<sup>10</sup> мажор), 43.14, 45.80 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup> мажор), 44.16, 49.88 (C<sup>1</sup>, C<sup>9</sup> минор), 54.90 (OCH<sub>3</sub>), 57.17, 57.65 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup> минор), 58.85, 60.47 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup> мажор), 84.42 (C-O минор), 84.92 (C-O мажор), 113.71, 113.99, 120.11, 120.42, 126.38, 127.13, 127.53, 128.01, 128.13, 128.35, 129.71, 130.38, 135.01, 136.34 (C<sub>аром</sub>), 153.68, 154.63 (C=N), 160.57, 160.75 (C<sub>аром</sub>), 169.45, 170.15 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 349.1547 [M+1], найдено 319.1548.

9-Бензил-5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (30k)



Бесцветное масло, R<sub>f</sub> 0.50 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.45 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.0), 1.65 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.0), 2.60 – 2.70 (м, 2H, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> + HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>), 3.52 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 3.73 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.5), 3.76 (с, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 5.00 (д, 1H, HCO, J=8.3), 7.24-7.40 (м, 5H, Ph), 7.88, 8.27 (два д, 2H, J=8.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 28.93 (C<sup>10</sup>), 40.58 (C<sup>7</sup>), 55.04 (C<sup>6</sup>), 57.26 (C<sup>8</sup>), 59.51 (CH<sub>2</sub>Ph), 64.29 (C<sup>1</sup>), 87.12 (C-O), 155.56 (C=N); изомеры **30k+31k** (**30k:31k** = 3:1): 123.96, 124.04, 127.15, 127.41, 128.38, 128.57, 135.18, 148.26 (C<sub>аром</sub>).

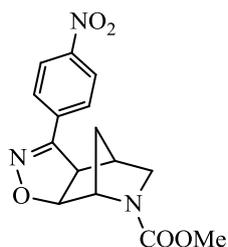
8-Бензил-5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (31k)



Бесцветное масло, R<sub>f</sub> 0.36 (EtOAc – петролейный эфир, 2:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.50 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=10.6), 1.70 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=10.6), 2.15 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, J=9.8), 2.81 (уш.с., 1H,

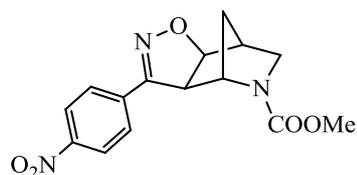
НС<sup>4</sup>), 2.98 (дд, 1Н, НС<sup>9</sup><sub>экзо</sub>,  $J=9.9$ , 4.2), 3.44 (уш.с., 1Н, НС<sup>7</sup>), 3.65, 3.90 (два д, 1Н, СН<sub>2</sub>Ph,  $J=13.3$ ), 3.98 (м, 1Н, НС<sup>6</sup>), 4.90 (д, 1Н, НСО,  $J=8.3$ ), 7.60, 8.12 (два д, 2Н,  $J=8.8$ ); 7.32-7.45 (м, 5Н, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.46 (C<sup>10</sup>), 44.48 (C<sup>1</sup>), 52.32, 58.02 (C<sup>9</sup>, СН<sub>2</sub>), 52.69 (C<sup>6</sup>), 61.44 (C<sup>7</sup>), 87.51 (C-O); 155.27 (C=N); 123.96, 127.25, 128.60, 128.66, 135.09, 148.18 (C<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 350.1499 [M+1], найдено 350.1498.

Метил 5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (30I)



Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.4 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 63:37): 1.64 (д, 1Н, НС<sup>10</sup><sub>син</sub>,  $J=11.1$ ), 1.71 (д, 1Н, НС<sup>10</sup><sub>анти</sub>,  $J=11.3$ ), 2.81 (уш.с., 1Н, НС<sup>7</sup>), 3.15 (д, 1Н, НС<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор,  $J=9.6$ ), 3.20 (д, 1Н, НС<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор,  $J=9.9$ ), 3.32-3.43 (м, 1Н, НС<sup>8</sup><sub>экзо</sub>), 3.71 (с, 3Н, ОСН<sub>3</sub> минор), 3.74 (с, 3Н, ОСН<sub>3</sub> мажор), 3.77 (д, 1Н, НС<sup>6</sup>,  $J=8.5$ ), 4.47 (уш.с, 1Н, НС<sup>1</sup> мажор), 4.59 (уш.с., 1Н, НС<sup>1</sup> минор), 4.92 (д, 1Н, НСО мажор,  $J=8.3$ ), 4.99 (д, НСО минор,  $J=8.4$ ), 7.88 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.6$ ), 8.27 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.6$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.88 (C<sup>10</sup> минор), 31.39 (C<sup>10</sup> мажор), 39.29 (C<sup>7</sup> мажор), 39.85 (C<sup>7</sup> минор), 49.86 (C<sup>8</sup> минор), 49.95 (C<sup>8</sup> мажор), 52.18 (ОСН<sub>3</sub> минор), 52.30 (ОСН<sub>3</sub> мажор), 54.54 (C<sup>6</sup> минор), 54.55 (C<sup>6</sup> мажор), 59.09 (C<sup>1</sup> минор), 59.36 (C<sup>1</sup> мажор), 85.50 (C-O минор), 85.67 (C-O мажор), 123.75, 127.11, 134.20, 148.09 (C<sub>аром</sub>), 154.85 (C=N). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.35 (д, НС<sup>10</sup><sub>син</sub>,  $J=11.1$ ), 1.63 (м, НС<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 2.75 (уш.с., НС<sup>7</sup>), 3.10-3.25 (м, НС<sup>8</sup><sub>экзо</sub> + НС<sup>8</sup><sub>эндо</sub>), 3.59 (с, ОСН<sub>3</sub>, мажор), 3.61 (с, ОСН<sub>3</sub>, минор), 4.10 (м, НС<sup>6</sup>), 4.28 (уш.с., НС<sup>1</sup>), 4.85 (м, НСО), 8.03 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.6$ ), 8.35 (м, НС<sub>аром</sub>).

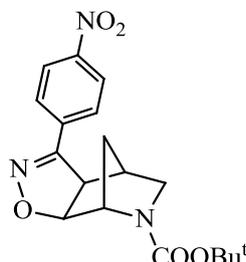
Метил 5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (31I)



Желтое масло, R<sub>f</sub> 0.32 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 63:37): 1.54 (с, 2Н, Н<sub>2</sub>C<sup>10</sup>), 3.01 (уш.с, 1Н, НС<sup>1</sup>), 3.03 (НС<sup>9</sup><sub>эндо</sub> минор), 3.07 (д, НС<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор,  $J=10.7$ ), 3.32-3.43 (м, НС<sup>9</sup><sub>экзо</sub>), 3.73 (с, ОСН<sub>3</sub> мажор), 3.82 (с, ОСН<sub>3</sub> минор), 3.89 (д, НС<sup>6</sup> минор,  $J=8.3$ ), 3.98 (д, НС<sup>6</sup> мажор,  $J=8.3$ ), 4.42 (уш.с, НС<sup>7</sup> минор), 4.50 (уш.с., НС<sup>7</sup> мажор), 4.97 (д, 1Н, НСО,  $J=8.3$ ), 7.90 (д, НС<sub>аром</sub> минор,  $J=8.6$ ), 7.97 (д, НС<sub>аром</sub> мажор,  $J=8.6$ ), 8.26 (д, НС<sub>аром</sub> мажор,  $J=8.6$ ), 8.29 (д, НС<sub>аром</sub> минор,  $J=8.6$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.82 (C<sup>10</sup> мажор), 31.51 (C<sup>10</sup> минор), 43.22 (C<sup>1</sup> минор), 43.82 (C<sup>1</sup> мажор), 46.06 (C<sup>9</sup> мажор), 46.23 (C<sup>9</sup> минор), 52.12 (ОСН<sub>3</sub>, мажор), 52.52 (ОСН<sub>3</sub>, минор), 56.78, 57.38, 57.50 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 86.51 (C-O мажор), 86.58 (C-O минор), 154.93 (C=N минор), 155.15 (C=N мажор), 155.42 (C=O минор), 155.63 (C=O мажор), 123.66, 126.85, 134.20, 147.98 (C<sub>аром</sub> мажор), 123.74, 127.04, 134.11, 147.98 (C<sub>аром</sub> минор). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.43 (д, НС<sup>10</sup><sub>син</sub>,  $J=10.3$ ), 1.63 (м, НС<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 2.88 (уш.с., НС<sup>1</sup>), 2.99 (м, НС<sup>9</sup><sub>эндо</sub>), 3.23 (м, НС<sup>9</sup><sub>экзо</sub>), 3.62 (с, ОСН<sub>3</sub>, мажор),

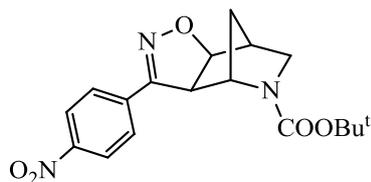
3.70 (с, OCH<sub>3</sub>, минор), 4.11 (м, HC<sup>6</sup>), 4.28 (уш.с., HC<sup>7</sup>, минор), 4.31 (уш.с., HC<sup>7</sup>, мажор), 4.99 (м, HCO), 7.91 (м, HC<sub>аром</sub>), 8.35 (м, HC<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z) изомеры **30l**+**31l**: вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 318.1084 [M+1], найдено 318.1074.

Трет-бутил 5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (**30m**)



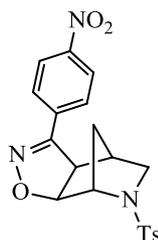
Желтое масло. R<sub>f</sub> 0.47 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 73:27): 1.57 (с, CH<sub>3</sub>), 1.58-1.74 (м, HC<sup>10</sup>), 2.79 (с, HC<sup>7</sup>), 3.12 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор, J=9.2), 3.17 (д, HC<sup>3</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=10.2), 3.35 (дд, HC<sup>3</sup><sub>экзо</sub>, J=9.9, 3.0), 3.78 (д, HC<sup>6</sup>, J=8.4), 4.42 (уш.с., HC<sup>1</sup> мажор), 4.56 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 4.91 (д, HCO мажор, J=8.2), 4.99 (д, HCO минор, J=7.7), 7.89 (д, HC<sub>аром</sub>, J=8.6), 8.28 (д, HC<sub>аром</sub>, J=8.8). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 360.1554 [M+1], найдено 360.1551.

Трет-бутил 5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,8-diazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (**31m**)



Желтое масло. R<sub>f</sub> 0.54 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 55:45): 1.49 (с, CH<sub>3</sub> мажор), 1.58 (с, CH<sub>3</sub> минор), 1.62 – 1.78 (м, HC<sup>10</sup>), 2.99 (с, HC<sup>1</sup>), 3.05 (д, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=10.5), 3.32 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> минор, J<sub>1</sub>=10.3, 3.8), 3.35 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> мажор, J<sub>1</sub>=10.2, 4.0), 3.87 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.3), 3.98 (д, HC<sup>6</sup> минор, J=8.4), 4.36 (с, HC<sup>7</sup> мажор), 4.47 (с, HC<sup>7</sup> минор), 4.96 (д, HCO, минор, J=7.9), 4.97 (д, HCO, мажор, J=7.9), 7.95 (д, HC<sub>аром</sub> мажор, J=8.7), 7.99 (д, HC<sub>аром</sub> минор, J=8.7), 8.27 (дд, HC<sub>аром</sub>, J<sub>1</sub>=8.8, 2.9), сигнал HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> минор перекрывается с HC<sup>1</sup>. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 30.86 (C<sup>10</sup> мажор), 31.36 (C<sup>10</sup> минор), 43.34 (C<sup>1</sup> мажор), 43.93 (C<sup>1</sup> минор), 45.91 (C<sup>9</sup> мажор), 46.39 (C<sup>9</sup> минор), 56.92 (C<sup>6</sup> минор), 56.87 (C<sup>6</sup> мажор), 57.31 (C<sup>7</sup> мажор), 57.88 (C<sup>7</sup> минор), 79.89 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, минор), 80.14 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, мажор), 86.65 (C-O), 153.44, 153.66 (C=N, C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 360.1554 [M+1], найдено 360.1552.

9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен (**30n**)



Бесцветное масло. R<sub>f</sub> 0.72 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.05 (дм, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.2), 1.44 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.2), 2.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.73 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.16 (дд, 1H, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub>=9.3, 3.3), 3.23 (д, 1H, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub>, J=9.3), 3.79 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.3), 4.41 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.07 (д, 1H, HCO, J=8.3), 7.35 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.1), 7.74 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.1), 7.84 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.8), 8.26 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.17 (CH<sub>3</sub>), 30.30 (C<sup>10</sup>), 40.11 (C<sup>7</sup>), 51.18 (C<sup>6</sup>),

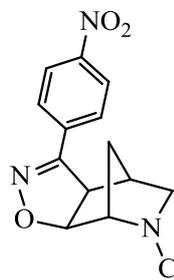
54.66 (C<sup>8</sup>), 61.91 (C<sup>1</sup>), 86.45 (C-O), 123.77, 126.94, 127.07, 129.62, 134.69, 135.50 (C<sub>аром</sub>), 155.40 (C=N).

(8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(4-нитрофенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен)  
(31n)



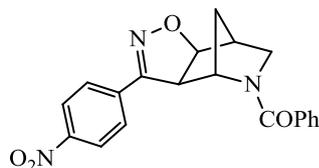
Бесцветное масло. R<sub>f</sub> 0.67 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.15 (дм, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.4), 1.54 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.4), 2.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.95 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 3.11 (м, 2H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> + HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>), 4.19 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.4), 4.37 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.99 (д, 1H, HCO, J=8.4), 7.34 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.0), 7.73 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.0), 7.93 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.8), 8.31 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.17 (CH<sub>3</sub>), 30.76 (C<sup>10</sup>), 44.16 (C<sup>1</sup>), 47.01 (C<sup>6</sup>), 58.06 (C<sup>9</sup>), 60.30 (C<sup>7</sup>), 86.43 (C-O), 123.94, 126.86, 127.08, 129.61, 133.90, 134.90, 143.75, 148.17 (C<sub>аром</sub>), 153.44 (C=N). ESI-MS (m/z) изомеры **3s+4s**: вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S 414.1111 [M+1], найдено 414.1118.

5-(4-Нитрофенил)-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-ил(фенил)метанон (30o)



Желтое масло. R<sub>f</sub> 0.50 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): (ротамер мажор : минор = 73:27): 1.65 (д, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub> мажор, J=11.2), 1.75 (д, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub> минор, J=10.7), 2.82 (уш.с., HC<sup>7</sup> минор), 2.94 (уш.с., HC<sup>7</sup> мажор), 3.18 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> минор, J=9.5), 3.42 (д, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=10.5), 3.57 (д, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub> минор, J=9.5), 3.65 (д, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub> мажор, J=10.5), 3.79 (д, HC<sup>6</sup> мин, J=8.2), 3.92 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.2), 4.41 (уш.с., HC<sup>1</sup> мажор, 4.97 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 5.05 (д, HCO мажор, J=8.2), 5.15 (д, HCO минор, J=8.0), 7.40-7.53 (м, Ph), 7.84 (д, HC<sub>аром</sub>, J=8.4), 7.91 (д, HC<sub>аром</sub> мажор, J=8.4), 8.20-8.30 (м, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 31.94 (C<sup>10</sup> мажор), 39.05 (C<sup>7</sup> мажор), 49.93, 55.06 (C<sup>6</sup>, C<sup>8</sup>), 62.26 (C<sup>1</sup> мажор), 86.26 (C-O мажор), 123/82, 126.56, 127.20, 127.95, 129.14, 132.52 (C<sub>аром</sub>), 155.01 (C=N), 169.45 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 364.1292 [M+1], найдено 364.1292.

5-(4-Нитрофенил)-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-ил(фенил)метанон (31o)



Желтое масло. R<sub>f</sub> 0.41 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц) (ротамер мажор : минор = 55:45): 1.67-1.73 (м, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 1.77-1.89 (м, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 3.02 (уш.с., HC<sup>1</sup> мажор), 3.04 (д, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub> мажор, J=9.9), 3.14 (уш.с., HC<sup>1</sup> минор), 3.36 (д, HC<sup>1</sup> минор, J=12.2), 3.58 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> минор, J=12.2, 4.11), 3.66 (дд, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub> мажор, J=10.0, 3.9), 3.82 (д, HC<sup>6</sup> минор, J=8.4), 4.22 (д, HC<sup>6</sup> мажор, J=8.4), 4.30 (уш.с., HC<sup>7</sup> минор), 4.83 (уш.с., HC<sup>7</sup>

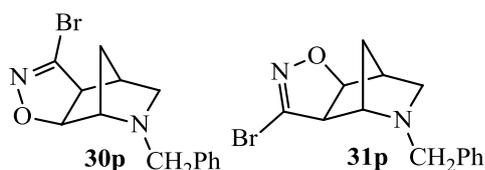
мажор), 4.92 (д, НСО мажор,  $J=8.5$ ), 5.05 (д, НСО минор,  $J=8.4$ ), 7.32 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.8$ ), 7.4-7.6 (м, Ph), 8.05 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.8$ ), 8.10 (д, НС<sub>аром</sub>,  $J=8.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 30.14 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 31.87 ( $\text{C}^{10}$  минор), 43.10, 45.73 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^9$  минор), 44.05, 49.85 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^9$  мажор), 56.00, 57.42 ( $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$  мажор), 57.76, 60.18 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^7$  минор), 85.89 (C-O мажор), 86.41 (C-O минор), 123.46, 123.74, 126.23, 126.55, 127.10, 127.23, 128.03, 128.47, 129.95, 130.61, 133.75, 134.03, 134.52, 136.18, 147.75, 147.98 ( $\text{C}_{аром}$ ), 152.89, 153.89 (C=N), 169.46, 170.40 (C=O). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$  364.1292 [M+1], найдено 364.1294.

## Синтез соединений **30p-g**, **31p-g**

### Общая методика

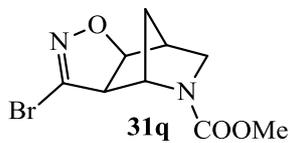
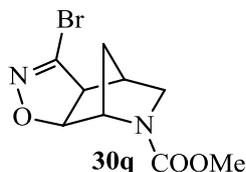
К смеси алкена (2.5 ммоль) и дибромформальдоксима (2.5 ммоль) в этилацетате (25 мл) при 5°C добавляли бикарбонат натрия (12.5 ммоль) и перемешивали в течение 1 часа, затем нагревали до комнатной температуры и перемешивали более 4 часов. Смесь разбавляли водой, органический слой отделяли, водный экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Объединенные органические вытяжки высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , растворитель упарили. Остаток хроматографировали. Выходы соединений приведены в табл. 1. Полное хроматографическое разделение изомеров **30** и **31** не удалось. Отнесение сигналов осуществлялось на основе анализа фракций с различным содержанием изомеров.

9-Бензил-5-бромо-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (**30p**) и 8-бензил-5-бромо-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (**31p**) (смесь).



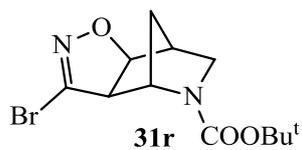
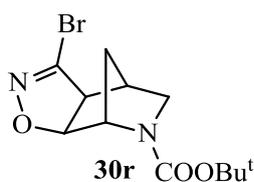
Бесцветное масло,  $R_f$  0.30 (EtOAc – петролейный эфир, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): изомер **30p** 1.48 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$ ,  $J=11.1$ ), 1.68 (дм, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ,  $J=11.1$ ), 2.52 (д, 1H,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$ ,  $J=9.5$ ), 2.60 (дд, 1H,  $\text{HC}^8_{\text{экзо}}$ ,  $J=9.5, 3.4$ ), 2.65 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.39 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=8.4$ ), 3.44 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.70 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.86 (д, 1H, НСО,  $J=8.4$ ); изомер **31p** 1.60 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$ ,  $J=11.1$ ), 1.75 (дм, 1H,  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ,  $J=11.1$ ), 2.03 (д, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$ ,  $J=9.9$ ), 2.73 (уш.д., 1H,  $\text{HC}^1$ ,  $J=4.2$ ), 2.78 (дд, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$ ,  $J=9.9, 4.4$ ), 3.48 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.65 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 3.72 ( $\text{HC}^6$ , перекрывается с  $\text{CH}_2\text{Ph}$  **30p**), 4.75 (д, 1H, НСО,  $J=8.3$ ); изомеры **30p** + **31p** 7.20-7.40 (м,  $\text{HC}_{аром}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): изомер **30p** 28.87 ( $\text{C}^{10}$ ), 39.99 ( $\text{C}^7$ ), 56.67 ( $\text{C}^8$ ), 59.12 ( $\text{CH}_2$ ), 60.83 ( $\text{C}^6$ ), 64.22 ( $\text{C}^1$ ), 85.72 (C-O); изомер **31p** 30.16 ( $\text{C}^{10}$ ), 44.39 ( $\text{C}^1$ ), 56.67 ( $\text{C}^6$ ), 58.27 ( $\text{CH}_2$ ), 59.40 ( $\text{C}^9$ ), 62.13 ( $\text{C}^7$ ), 86.45 (C-O); изомеры **30p** + **31p** 128.40, 128.42, 128.46 ( $\text{C}_{аром}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_2\text{O}$  307.0451 [M+1], найдено 307.0448, вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{BrN}_2\text{O}$  309.0431 [M+3], найдено 309.0428.

Метил 5-бromo-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (30q) и метил 5-бromo-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (31q) (смесь).



Желтое масло,  $R_f$  0.71 (MeOH –  $\text{CHCl}_3$ , 1:30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): изомер **30q** (ротамер мажор : минор = 54:46) 2.81 (уш.с.,  $\text{HC}^7$ ), 3.00 (д,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  минор,  $J=9.8$ ), 3.05 (д,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  мажор,  $J=9.9$ ), 3.42 (д,  $\text{HC}^6$ ,  $J=8.3$ ), 4.73 (д, НСО мажор,  $J=8.0$ ); изомер **31q** (ротамер мажор : минор = 58:42) 2.91 ( $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  минор), 2.94 (уш.с.,  $\text{HC}^1$ ), 2.95 ( $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  мажор), 3.56 (д,  $\text{HC}^6$  минор,  $J=7.8$ ), 3.65 ( $\text{HC}^6$  мажор), ); изомер **30q** + изомер **31q** 1.60-1.80 (м,  $\text{HC}^{10}$ ), 3.25-3.39 (м,  $\text{HC}^8_{\text{экзо}}$  **30q** и  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$  **31q**), 3.67, 3.70, 3.72 (три с,  $\text{OCH}_3$ ), 4.39 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  **30q** мажор,  $\text{HC}^7$  **31q** минор), 4.51 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  **30q** минор,  $\text{HC}^7$  **31q** мажор), 4.80(д, НСО **30q** минор + **31q** мажор,  $J=8.2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): изомер **30q** 30.73 ( $\text{C}^{10}$  минор), 31.20 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 38.76 ( $\text{C}^7$  мажор), 39.32 ( $\text{C}^7$  минор), 49.44 ( $\text{C}^8$ ), 59.04 ( $\text{C}^1$  минор), 59.31 ( $\text{C}^1$  мажор), 60.30 ( $\text{C}^2$ ), 84.27 (С-О минор), 84.42 (С-О мажор); изомер **31q** 31.00 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 31.50 ( $\text{C}^{10}$  минор), 43.19 ( $\text{C}^1$  минор), 43.77 ( $\text{C}^1$  мажор), 46.15 ( $\text{C}^9$ ), 56.71 ( $\text{C}^7$  мажор), 56.95 ( $\text{C}^7$  минор), 62.31 ( $\text{C}^6$  минор), 62.68 ( $\text{C}^6$  мажор), 85.61 (С-О); изомер **30q** + изомер **31q** 52.29, 52.45, 52.52 ( $\text{OCH}_3$ ), 136.50, 136.79, 138.50, 138.70 (С=N), 154.72, 154.95 (С=О). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$  275.0026 [M+1], найдено 275.0024, вычислено для  $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$  277.0005 [M+3], найдено 277.0004.

Трет-бутил 5-бromo-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (30r) и трет-бутил 5-бromo-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2.6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (31r) (смесь).



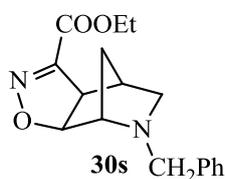
Желтое масло,  $R_f$  0.32 (EtOAc – петролейный эфир, 1:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): изомер **30r** (ротамер мажор : минор = 67:33) 2.80 (уш.с.,  $\text{HC}^7$ ), 2.96 ( $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  минор, перекрывается с  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  **31r** минор), 3.03 (д,  $\text{HC}^8_{\text{эндо}}$  мажор,  $J=10.3$ ), 3.43 (д,  $\text{HC}^6$ ,  $J=8.2$ ), 4.35 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  мажор), 4.73 (д, НСО мажор,  $J=8.2$ ), 4.81 (д, НСО минор, перекрывается НСО **31r**); изомер **31r** (ротамер мажор : минор = 53:47), 2.87 (д,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  мажор,  $J=9.7$ ), 2.92 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  минор), 2.93 ( $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$  минор, перекрывается с  $\text{HC}^1$ ), 3.53 (д,  $\text{HC}^6$  мажор,  $J=7.8$ ), 3.66 (д,  $\text{HC}^6$  минор,  $J=7.9$ ), 4.31 (уш.с.,  $\text{HC}^7$  мажор), 4.81 (д, НСО,  $J=8.2$ ); изомер **30r** + изомер **31r** 1.45, 1.46, 1.48 (три синглета,  $\text{CH}_3$ ), 1.6-1.75 (м,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$  +  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ), 3.23-3.35 (м,  $\text{HC}^8_{\text{экзо}}$  **30r**,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$  **31r**), 4.48 (уш.с.,  $\text{HC}^1$  **30r** минор,  $\text{HC}^7$  **31r** минор). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): изомер **30r** 30.71 ( $\text{C}^{10}$  минор), 31.15 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 38.85 ( $\text{C}^7$  мажор), 39.36 ( $\text{C}^7$  минор), 49.03 ( $\text{C}^8$  мажор), 49.64 ( $\text{C}^8$  минор), 58.51 ( $\text{C}^1$  минор), 59.45 ( $\text{C}^1$  мажор), 60.33 ( $\text{C}^6$ ); изомер **31r** 30.94 ( $\text{C}^{10}$  минор), 31.30 ( $\text{C}^{10}$  мажор), 43.32 ( $\text{C}^1$  мажор), 43.87

(C<sup>1</sup> минор), 45.81 (C<sup>9</sup> минор), 46.33 (C<sup>9</sup> мажор), 56.18 (C<sup>7</sup> минор), 57.27 (C<sup>7</sup> мажор), 62.31 (C<sup>6</sup> мажор), 62.66 (C<sup>6</sup> минор); изомер **30r** + изомер **31r** 27.99 (CH<sub>3</sub>), 79.84, 79.94, 80.07, 80.11 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 84.42, 84.54, 85.69 (C-O), 136.47, 136.61, 138.54, 138.81 (C=N), 153.68 (C=O). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 260.9869 [M+1-Bu<sup>1</sup>], найдено 260.9869, C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 262.9849 [M+3-Bu<sup>1</sup>], найдено 262.9848.

### Общая методика

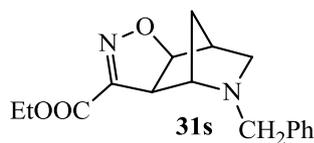
Раствор N-гидроксиимойгалогенида (2.25 ммоль) в дихлорметане (10 мл) медленно по каплям добавляли к раствору алкена (1.5 ммоль) и триэтиламина (2.25 ммоль) в дихлорметане (10 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 0.5-5 ч (ТСХ-мониторинг). Затем добавляли воду (20 мл), органический слой отделяли, водный слой экстрагировали дихлорметаном. Органические фазы объединили, высушили над сульфатом натрия, растворитель упарили. Остаток хроматографировали. Выходы полученных соединений приведены в табл. 2 (основной текст).

#### Этил 9-бензил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен карбоксилат (**30s**)



Коричневое масло: R<sub>f</sub> 0.69 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.35 (1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>), 1.37 (т, 3H, CH<sub>3</sub>, J=7.1), 1.66 (дм, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.2), 2.58 (с, 2H, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub> + HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>), 2.74 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.46 (уш.с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.51 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.5), 3.71 (с, 2H, CH<sub>2</sub>Ph), 4.34 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.92 (д, 1H, HCO, J=8.5), 7.30-7.38 (м, 5H, CH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.72 (CH<sub>3</sub>), 28.47 (C<sup>10</sup>), 40.34 (C<sup>7</sup>), 54.07 (OCH<sub>2</sub>), 56.76 (C<sup>8</sup>), 59.02 (CH<sub>2</sub>Ph), 61.58 (C<sup>6</sup>), 63.75 (C<sup>1</sup>), 87.71 (C-O), 126.71, 127.95, 127.98 (C<sub>аром</sub>), 151.85 (C=N), 160.25 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 301.1547 [M+1], найдено 301.1537.

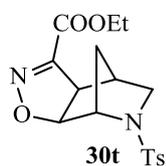
#### Этил 8-бензил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен карбоксилат (**31s**)



Коричневое масло: R<sub>f</sub> 0.45 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.30 (т, 3H, CH<sub>3</sub>, J=7.1), 1.48 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=10.8), 1.72 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=10.8), 2.03 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, J=10.3), 2.74 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.84 (дд, 1H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub>, J=10.3, 4.3), 3.58 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.64, 3.71 (два д., 1H, CH<sub>2</sub>Ph, J = 13.3), 3.85 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.4), 4.29 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.85 (д, 1H, HCO, J=8.4) 7.30 (м, 5H, CH<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.63 (CH<sub>3</sub>), 30.00 (C<sup>10</sup>), 43.94 (C<sup>1</sup>), 51.66 (OCH<sub>2</sub>), 52.15 (C<sup>6</sup>), 57.53 (CH<sub>2</sub>), 61.54 (C<sup>9</sup>), 62.16 (C<sup>7</sup>), 88.28 (C-O), 159.99

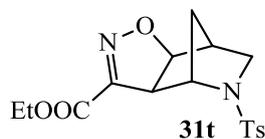
(C=O), 126.83, 127.42, 127.98, 128.18 (C<sub>аром</sub>), 151.47 (C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 301.1547 [M+1], найдено 301.1544.

Этил 9-[(4-метилфенил)сульфонил-3-окса-4,9-дiazатрицикло[5.2.1<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-5-карбоксилат  
(30t)



Коричневое масло. R<sub>f</sub> 0.60 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.04 (д, 1H, J=11.4, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>), 1.35 (т, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J=7.2), 2.44 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, Ts), 2.84 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.08 (дд, 1H, HC<sup>8</sup><sub>экзо</sub>, J=9.3, 3.0), 3.13 (д, 1H, HC<sup>8</sup><sub>эндо</sub>, J=9.3), 3.55 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.4), 4.30 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.36 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.99 (дд, 1H, HCO, J=8.4, 1.2), 7.34 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.1), 7.71 (д, 2H, CH<sub>аром</sub>, J=8.1). Сигналы протонов HC<sup>7</sup><sub>син</sub> перекрываются с сигналами OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.66 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21.17 (CH<sub>3</sub>), 30.23 (C<sup>10</sup>), 40.31 (C<sup>7</sup>), 51.18 (C<sup>6</sup>), 54.16 (C<sup>8</sup>), 61.85, 61.91 (C<sup>1</sup>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 87.25 (C-O), 126.92, 129.59, 134.66, 143.62 (C<sub>аром</sub>), 151.27 (C=N), 159.77 (C=O). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 365.1166 [M+1], найдено 365.1168.

Этил 8-[(4-метилфенил)сульфонил-3-окса-4,8-дiazатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-5-карбоксилат  
(31t)



Коричневое масло. R<sub>f</sub> 0.68 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.15 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>анти</sub>, J=11.2), 1.39 (т, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, J=7.2), 1.44 (д, 1H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub>, J=11.2), 2.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>, Ts), 2.89 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.96 (д, 1H, HC<sup>9</sup><sub>эндо</sub>, J=9.9), 3.16 (дд, 1H, HC<sup>9</sup><sub>экзо</sub>, J=9.9, 4.1), 3.78 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=8.5), 4.30 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4.46 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.85 (д, 1H, HCO, J=8.5), 7.34 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.2), 7.73 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.66 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 21.14 (CH<sub>3</sub>), 30.68 (C<sup>10</sup>), 44.01 (C<sup>1</sup>), 47.14 (C<sup>6</sup>), 57.04 (C<sup>9</sup>), 60.18 (C<sup>7</sup>), 61.85 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 87.55 (C-O), 126.97, 129.57, 134.76, 143.57 (C<sub>аром</sub>), 151.30 (C=N), 159.43 (C=O). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 365.1166 [M+1], найдено 365.1166.

#### IV.4.2. Взаимодействие с нитриллиминами

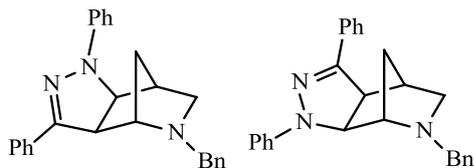
##### Общая методика

К раствору одного эквивалента алкена в 10 мл хлористого метилена при комнатной температуре добавили указанное количество триэтиламина. Затем медленно при перемешивании по каплям прибавляли раствор гидразоноилхлорида в 10 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали.

## Взаимодействие 2-бензил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с нитрилиминами

### Реакция с N-фенилбензолкарбогидразоилхлоридом

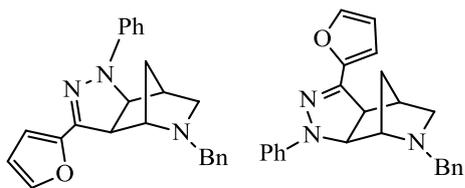
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.125 г (1 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.05 г (1 ммоль) триэтиламина были получены 0.19 г (94%) 8-бензил-3,5-дифенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35a) и 9-бензил-5-(фенил-2-ил)-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36a) в виде коричневого масла.



$R_f$  0.51 (MeOH – CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): изомер **35a**: 1.55 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.4), 1.68 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.4), 2.33 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>9</sup>, J=9.5), 2.95 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 3.01 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>9</sup>, J=9.5, 4.0), 3.61 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.08 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=9.5), 4.29 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.5), 6.90 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3); изомер **36a**: 1.48 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 1.62 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 2.73 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>8</sup>, J=8.9), 2.78 – 2.87 (м, 2H, HC<sup>7</sup>, *экзо*-HC<sup>8</sup>), 3.66 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.51 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.5), 6.83 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.2), 7.04 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.3), 7.83 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.3); изомеры **35a** + **36a**: 3.76-3.95 (м, HC<sup>6</sup>, CH<sub>2</sub>(Bn) **35a** + **36a**), 7.20-7.63 (м, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): изомер **35a** + изомер **36a**: 29.56, 30.80 (C<sup>10</sup>), 41.32, 42.63, 51.02, 53.41, 53.62, 57.57, 57.70, 58.88, 62.29, 62.53, 66.21, 66.67 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, CH<sub>2</sub>(Bn)), 111.91, 112.07, 118.31, 118.45, 125.31, 125.43, 126.80, 126.88, 127.86, 127.91, 128.07, 128.12, 128.14, 128.19, 128.23, 128.37, 128.76, 128.85, 131.85, 131.97, 138.59, 139.08, 143.87, 144.00, 147.87, 148.46 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub> 380.2121 [M+1], найдено 380.2125.

### Реакция с N-фенилфуран-2-карбогидразоилхлоридом

В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.36 г (1.6 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.16 г (1.6 ммоль) триэтиламина были получены 0.067 г (36%) 8-бензил-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35b) и 9-бензил-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36b) в виде коричневого масла.



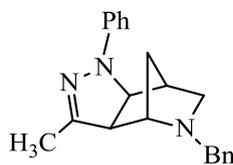
$R_f$  0.60 (этилацетат – петролейный эфир, 1:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): изомер **35b**: 1.54 (дм, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 1.68 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 2.92 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.32 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>9</sup>, J=9.6), 2.97 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>9</sup>, J=9.6, 4.1), 3.59 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.01 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=9.5), 4.27 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.5), 6.31 (д, 1H, HC<sub>фурил</sub>, J=3.3), 6.41 (дд, 1H, HC<sub>фурил</sub>, J=3.3, 1.8), 6.85 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.2); изомер **36b**: 1.46 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.7), 1.62 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.7), 2.82 (уш.с, 1H, HC<sup>7</sup>), 2.69 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>8</sup>, J=9.1), 2.77 (дд,

1H, *экзо*-HC<sup>8</sup>,  $J=9.1$ , 3.4), 3.62 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.69 (д, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J=9.7$ ), 3.75 (д, 1H, CH<sub>2</sub>(Bn),  $J=13.3$ ), 4.45 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J=9.6$ ), 6.49 (дд, 1H, HC<sub>фурил</sub>,  $J=3.3$ , 1.7), 6.63 (д, 1H, HC<sub>фурил</sub>,  $J=3.4$ ), 6.78 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ ), 7.50 (д, 1H, HC<sub>фурил</sub>,  $J=1.7$ ); изомер **35b** + изомер **36b**: 3.78 - 3.88 (м, 2H изомер **35b**, 1H изомер **36b** CH<sub>2</sub>(Bn)), 7.25-7.35 (м, HC<sub>аром</sub>), 7.35-7.47 (м, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): изомер **35b** + изомер **36b**: 29.43, 30.66 (C<sup>10</sup>), 41.57, 42.4851.54, 53.58, 53.73, 57.38, 57.70, 58.88, 62.37, 62.69, 65.69, 66.11 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, CH<sub>2</sub>(Bn)), 111.94, 112.10, 118.41, 118.58, 126.82, 126.89, 128.03, 128.06, 128.16, 128.31, 128.65, 128.74, 142.70, 142.76, 143.50, 143.64, 147.58, 147.85 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub>O 370.1914 [M+1], найдено 370.1917.

### Реакция с (1Z)-N-фенилэтангидразоилхлоридом

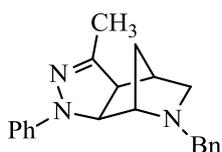
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.1 г (0.7 ммоль) гидразоилхлорида и 0.07 г (0.7 ммоль) триэтиламина было получено 0.119 г (70%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:1) выделили в порядке вымывания:

#### 8-Бензил-5-метил-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35c)



$R_f$  0.40. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.47 (д, 1H, HC<sup>10</sup>,  $J=10.4$ ), 1.68 (д, 1H, HC<sup>10</sup>,  $J=10.4$ ), 1.96 (д, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.26 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>9</sup>,  $J=9.4$ ), 2.81 (уш.с, 1H, HC<sup>1</sup>), 2.84 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>9</sup>,  $J=9.4$ , 4.2), 3.41 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 3.58 (д, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J=9.2$ ), 3.70, 3.74 (оба д,  $J=13.8$ ), 4.04 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J=9.2$ ), 6.78 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ ), 7.01 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.0$ ), 7.26 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.4$ , 7.5), 7.28-7.31 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.33-7.40 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.63 (CH<sub>3</sub>), 30.75 (C<sup>10</sup>), 43.03, 53.97, 56.07, 58.42, 62.38, 66.61 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, CH<sub>2</sub>(Bn)), 111.78, 117.99, 127.04, 128.36, 128.45, 129.08, 145.41 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub> 318.1965 [M+1], найдено 318.1960.

#### 9-Бензил-5-метил-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36c)



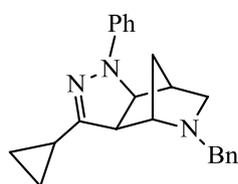
$R_f$  0.16. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.39 (д, 1H, HC<sup>10</sup>,  $J=10.7$ ), 1.61 (д, 1H, HC<sup>10</sup>,  $J=10.7$ ), 2.01 (д, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J=0.9$ ), 2.57-2.63 (м, 2H, HC<sup>7</sup>, *эндо*-HC<sup>8</sup>), 2.75 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>8</sup>,  $J=9.3$ , 3.6), 3.23 (д, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J=9.2$ ), 3.52 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.79, 3.83 (оба д,  $J=13.4$ ), 4.27 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J=9.2$ ), 6.72 (тт, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ , 0.9), 6.81 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.7$ ), 7.15 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.7$ , 7.3), 7.30 (тт, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ , 1.9), 7.38 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.4$ ), 7.44 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ ), Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 14.44 (CH<sub>3</sub>), 29.65

(C<sup>10</sup>), 40.49, 57.63, 57.91, 59.29, 63.01, 66.01 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{Bn})$ ), 111.61, 117.85, 127.16, 128.39, 128.51, 129.04, 145.22 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>N<sub>3</sub> 318.1965 [M+1], найдено 318.1959.

### Реакция с N-фенилциклопропанкарбогидразоноилхлоридом

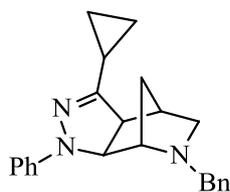
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.3 г (1.5 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.15 г (1.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.074 г (40%) в виде коричневого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:1) выделили в порядке вымывания:

#### 8-Бензил-5-циклопропил-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35d)



R<sub>f</sub> 0.55. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.75-0.85 (м, 4H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.47 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.5), 1.50 (м, 1H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.69 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.5), 2.25 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>9</sup>, J=9.7), 2.80 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.87 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>9</sup>, J=9.7, 4.2), 3.46 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 3.61 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=9.3), 3.70, 3.76 (оба д, J=13.4), 4.03 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.3), 6.78 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3), 7.00 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.7, 1.0), 7.25 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.7, 7.3), 7.28-7.32 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.34-7.42 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 6.57, 7.13, 9.98 (C<sub>циклопропил</sub>), 30.92 (C<sup>10</sup>), 42.87, 54.09, 54.66, 58.31, 62.95, 66.78 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{Bn})$ ), 111.76, 117.83, 127.04, 128.39, 128.46, 129.07, 145.42, 154.32 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub> 344.2121 [M+1], найдено 344.2125.

#### 9-Бензил-5-циклопропил-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36d)



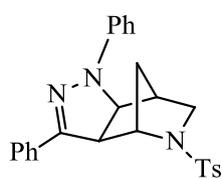
R<sub>f</sub> 0.43. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.75-0.92 (м, 4H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.37 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 1.55 (м, 1H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.61 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=10.6), 2.47 (дд, 1H, *экзо*-HC<sup>8</sup>, J=9.1, 3.5), 2.57 (д, 1H, *эндо*-HC<sup>8</sup>, J=9.1), 2.68 (уш.с., 1H, HC<sup>7</sup>), 3.28 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=9.3), 3.50 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 3.78, 3.83 (оба д, J=13.4), 4.23 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.3), 6.70 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3), 6.80 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.7, 0.9), 7.14 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.6, 7.3), 7.30 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.1), 7.38 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=7.2), 7.43 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=7.0). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 6.60, 7.30, 9.69 (C<sub>циклопропил</sub>), 29.72 (C<sup>10</sup>), 41.27, 57.76, 57.97, 59.34, 62.85, 66.35 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>,  $\underline{\text{C}}\text{H}_2(\text{Bn})$ ), 111.63, 117.67, 127.05, 128.34, 128.44, 128.96, 145.31, 154.92 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub> 344.2121 [M+1], найдено 344.2125.

## Взаимодействие 2-тозил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с нитрилиминами

### Реакция с N-фенилбензолкарбогидразоилхлоридом

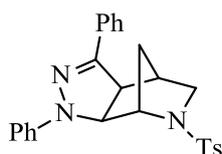
В результате взаимодействия 0.1 г (0.37 ммоль) алкена, 0.26 г (1 ммоль) гидразоилхлорида и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.11 г (68%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

#### 8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-3,5-дифенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35e)



$R_f$  0.40. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.05 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.9$ ), 1.50 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.9$ ), 2.43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.04 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.18 (дд, 1H, *экзо*- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.5$ , 3.8), 3.27 (д, 1H, *эндо*- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.5$ ), 4.18 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.5$ ), 4.37 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.5$ ), 4.51 (с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 6.86 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.13 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.28-7.40 (м, 5H), 7.44 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.6$ ), 7.76 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.2$ ), 7.80 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.57 ( $\text{CH}_3$ ), 31.76 ( $\text{C}^{10}$ ), 43.16, 48.98, 57.17, 61.68, 66.50 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 112.43, 119.39, 125.69, 127.36, 128.74, 128.89, 129.26, 129.93, 131.55, 135.54, 143.84, 143.90, 146.37 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  444.1740  $[\text{M}+1]$ , найдено 444.1742.

#### 9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36e)



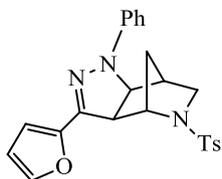
$R_f$  0.28. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.01 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ ), 1.47 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ ), 2.44 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.88 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.17 (дд, 1H, *экзо*- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.0$ , 3.4), 3.33 (д, 1H, *эндо*- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.0$ ), 3.85 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.5$ ), 4.61 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.5$ ), 4.55 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.90 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.21 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.30-7.36 (м, 5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.73 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.77 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.57 ( $\text{CH}_3$ ), 31.43 ( $\text{C}^{10}$ ), 41.65, 52.22, 53.55, 61.77, 68.11 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 112.36, 119.46, 125.70, 127.35, 128.66, 128.68, 129.45, 129.92, 131.60, 135.50, 143.76, 143.82, 147.99 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  444.1740  $[\text{M}+1]$ , найдено 444.1731.

### Реакция с N-фенилфуран-2-карбогидразоилхлоридом

В результате взаимодействия 0.1 г (0.37 ммоль) алкена, 0.24 г (1 ммоль) гидразоилхлорида и 0.11 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.12 г (73%) в виде темно-

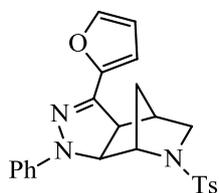
зеленого кристаллизующегося масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен  
(35f)



$R_f$  0.38. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.10 (дм, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ ), 1.52 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.0$ ), 2.43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.03 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.18 (дд, 1H, экзо- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.5, 3.5$ ), 3.22 (д, 1H, эндо- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.5$ ), 4.04 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.5$ ), 4.31 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.5$ ), 4.53 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 6.53 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4, 1.8$ ), 6.71 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4$ ), 6.85 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.09 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.27 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6, 7.3$ ), 7.34 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.1$ ), 7.52 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=1.4$ ), 7.76 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.57 ( $\text{CH}_3$ ), 31.79 ( $\text{C}^{10}$ ), 43.07, 48.98, 57.22, 61.83, 65.96 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 110.00, 111.85, 112.53, 119.52, 127.35, 129.23, 129.95, 135.50, 138.82, 143.63, 143.70, 1443.86, 147.34 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  434.1533 [ $\text{M}+1$ ], найдено 434.1527.

9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен  
(36f)

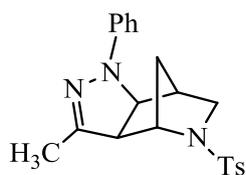


$R_f$  0.27. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.03 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.0$ ), 1.47 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.0$ ), 2.43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.92 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.17 (дд, 1H, экзо- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.1, 3.4$ ), 3.30 (д, 1H, эндо- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.1$ ), 3.75 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.5$ ), 4.57 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.5$ ), 4.53 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.48 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4, 1.8$ ), 6.65 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4$ ), 6.89 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.16 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.29-7.36 (м, 4H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.48 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J=1.8$ ), 7.76 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 21.56 ( $\text{CH}_3$ ), 31.42 ( $\text{C}^{10}$ ), 41.95, 52.07, 53.96, 61.61, 67.56 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 109.23, 111.78, 112.43, 119.57, 127.34, 129.42, 129.92, 135.45, 140.68, 143.30, 143.50, 143.80, 147.64 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  434.1533 [ $\text{M}+1$ ], найдено 434.1527.

### Реакция с (1Z)-N-фенилэтангидразоноилхлоридом

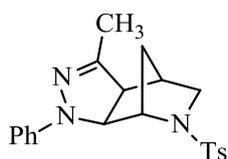
В результате взаимодействия 0.1 г (0.37 ммоль) алкена, 0.142 г (0.85 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.09 г (0.85 ммоль) триэтиламина было получено 0.09 г (61%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:1) выделили в порядке вымывания:

8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-метил-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35g)



$R_f$  0.77. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.02 (дм, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.8$ ), 1.41 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.8$ ), 2.01 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=1.1$ ), 2.44 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.89 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.10 (дд, 1H, *экзо*- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.6$ , 3.3), 3.14 (д, 1H, *эндо*- $\text{HC}^9$ ,  $J=9.6$ ), 3.59 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.4$ ), 4.08 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.4$ ), 4.32 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^7$ ), 6.78 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ , 1.0), 6.94 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.8$ ), 7.23 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.8$ , 7.3), 7.34 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.5$ ), 7.74 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.58 ( $\text{CH}_3$ ), 21.51 ( $\text{CH}_3$ ), 31.56 ( $\text{C}^{10}$ ), 43.03, 49.01, 60.74, 60.90, 66.07 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 111.90, 118.65, 127.37, 129.16, 129.90, 135.49, 143.77, 144.92, 147.18 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  382.1584 [ $\text{M}+1$ ], найдено 382.1578.

9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-метил-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36g)

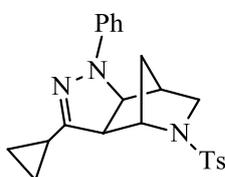


$R_f$  0.58. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.02 (дм, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.0$ ), 1.39 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.0$ ), 1.98 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=1.0$ ), 2.43 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.67 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 3.13 (дд, 1H, *экзо*- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.1$ , 3.3), 3.18 (д, 1H, *эндо*- $\text{HC}^8$ ,  $J=9.1$ ), 3.27 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.4$ ), 4.35 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.4$ ), 4.42 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.82 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.4$ , 1.2), 7.02 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ ), 7.28 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ , 7.4), 7.33 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.5$ ), 7.74 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{Ts}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.26 ( $\text{CH}_3$ ), 21.50 ( $\text{CH}_3$ ), 31.22 ( $\text{C}^{10}$ ), 40.49, 52.15, 57.40, 61.77, 67.60 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^9$ ), 111.85, 118.70, 127.34, 129.32, 129.84, 135.68, 143.69, 144.77, 148.94 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  382.1584 [ $\text{M}+1$ ], найдено 382.1582.

### Реакция с N-фенилциклопропанкарбогидразоноилхлоридом

В результате взаимодействия 0.1 г (0.37 ммоль) алкена, 0.142 г (0.73 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.07 г (0.73 ммоль) триэтиламина было получено 0.14 г (93%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

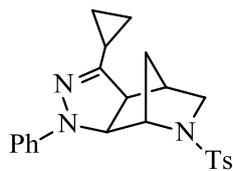
8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-циклопропил-3-фенил-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (35h)



$R_f$  0.44. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.77 (м, 1H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 0.85-0.95 (м, 3H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.05 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.7$ ), 1.41 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=10.7$ ), 1.57 (м, 1H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 2.45 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.88 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.13 (уш.с, 2H, *экзо*- $\text{HC}^9$ , *эндо*- $\text{HC}^9$ ), 3.61 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.3$ ), 4.06 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.3$ ),

4.39 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 6.78 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3), 6.93 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.6), 7.21 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.6, 7.3), 7.35 (д, 2H, HC<sub>Ts</sub>, J=8.1), 7.75 (д, 2H, HC<sub>Ts</sub>, J=8.2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 6.46, 7.21, 9.33 (C<sub>циклопропил</sub>), 21.17 (CH<sub>3</sub>), 31.25 (C<sup>10</sup>), 42.52, 48.68, 59.35, 61.00, 65.79 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 111.46, 118.10, 126.95, 128.74, 129.55, 135.05, 143.41, 144.57, 151.98 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S 408.1740 [M+1], найдено 408.1744.

9-[(4-Метилфенил)сульфонил]-5-циклопропил-3-фенил-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (36h)



R<sub>f</sub> 0.32. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.76-0.93 (м, 4H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.01 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=11.0), 1.37 (д, 1H, HC<sup>10</sup>, J=11.0), 1.48 (м, 1H, C<sub>циклопропил</sub>), 2.44 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.78 (уш.с, 1H, HC<sup>7</sup>), 3.14 (дд, 1H, экзо-HC<sup>8</sup>, J=9.0, 3.2), 3.19 (д, 1H, эндо-HC<sup>8</sup>, J=9.0), 3.34 (д, 1H, HC<sup>6</sup>, J=9.3), 4.33 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J=9.3), 4.41 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 6.81 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3), 7.00 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.7), 7.26 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>, J=8.7, 7.3), 7.33 (д, 2H, HC<sub>Ts</sub>, J=8.0), 7.75 (д, 2H, HC<sub>Ts</sub>, J=8.3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 6.33, 7.20, 9.02 (C<sub>циклопропил</sub>), 21.14 (CH<sub>3</sub>), 30.82 (C<sup>10</sup>), 40.75, 51.80, 56.21, 61.27, 67.37 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 111.43, 118.14, 126.96, 128.89, 129.47, 135.09, 143.33, 144.42, 153.67 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S 408.1740 [M+1], найдено 408.1743.

## IV.5. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к производным 7-азанорборнадиена

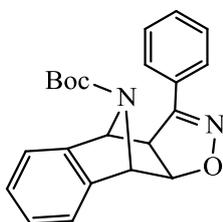
### IV.5.1. Производные 7-азабензборборнадиена

#### IV.5.1.1. Взаимодействие с нитрилоксидами

##### Общая методика

К указанному количеству алкена в хлористом метиле при комнатной температуре прибавили триэтиламин. Затем по каплям добавили галогеноксим в хлористом метиле. Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали.

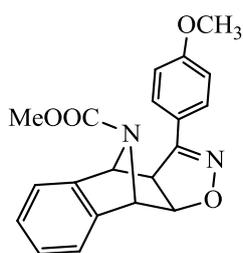
14-Трет-бутоксикарбонил-10-фенил-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39a)



В результате взаимодействия 0.9 г (3.8 ммоль) алкена, 0.9 г (5.7 ммоль) хлороксида и 0.58 г (5.7 ммоль) триэтиламина было получено 1.3 г (95 %) в виде бежевых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.33 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.15 + 1.38 (оба уш.с., 4H+5H, CH<sub>3</sub>), 3.95 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>, J =

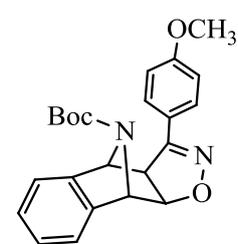
7.8), 5.04 (уш.с., 1H, HCO), 5.43 и 5.61 (с. и уш.с., 1.5H и 0.5H, HC<sup>4</sup> и HC<sup>9</sup>), 7.23 (м, 2H, HC<sup>5</sup> и HC<sup>8</sup>), 7.37 (м, 2H, HC<sup>6</sup> и HC<sup>7</sup>), 7.47 (уш.с., 3H, Ph), 7.78 (м, 2H, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.60 (CH<sub>3</sub>), 59.22 (C<sup>3a</sup>), 80.26, 87.85 и 88.35, 119.66, 120.16, 121.28, 126.30, 126.95, 127.28, 128.50, 129.73, 140.70, 153.93. ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>22</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 363.170.32 [M+1], найдено 363.1705.

14-Метоксикарбонил-10-(4-метоксифенил)-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39b)



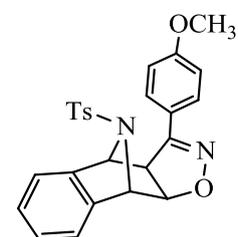
В результате взаимодействия 0.124 г (0.6 ммоль) алкена, 0.17 г (0.9 ммоль) хлоркосима и 0.09 г (0.9 ммоль) было получено 0.17 г (80%) в виде коричневых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.23 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 3.45 - 3.65 (м, 3H, C(O)OCH<sub>3</sub>), 3.87 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.94 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>, J = 8.0), 4.97 (д, 1H, HCO), 5.35 - 5.60 (м, 2H, HC<sup>4</sup>, HC<sup>9</sup>), 6.96 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.7), 7.22 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.35 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.68 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.7). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 52.71 (C(O)OCH<sub>3</sub>), 55.40 (OCH<sub>3</sub>), 59.83, 63.30, 67.43, 87.56, 114.41, 120.4, 121.0, 122.0, 127.56, 127.88, 128.28, 128.35, 161.13, 164.52 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 351.1339 [M+1], найдено 351.1336.

14-Трет-бутоксикарбонил-10-(4-метоксифенил)-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39c)



В результате взаимодействия 0.5 г (2 ммоль) алкена, 0.74 г (4 ммоль) оксима и 0.4 г (4 ммоль) триэтиламина было получено 0.66 г (85%) в виде желтых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.62 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.17 и 1.38 (оба уш.с., 4H + 5H, CH<sub>3</sub>(Boc)), 3.86 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.91 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>, J = 7.5), 4.98 (уш.с., 1H, HC<sup>9a</sup>), 5.41 и 5.58 (оба с, 1.5H + 0.5H, HC<sup>4</sup> и HC<sup>9</sup>), 6.95 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.17 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.34 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.70 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.98 (CH<sub>3</sub>, (Boc)), 55.36 (OCH<sub>3</sub>), 59.84, 63.01, 65.6, 67.2, 80.6 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 87.96, 88.37, 114.31, 120.0, 121.8, 121.58, 127.28, 127.61, 128.20, 141.17, 161.0. ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>23</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 393.18088 [M+1], найдено 393.1818.

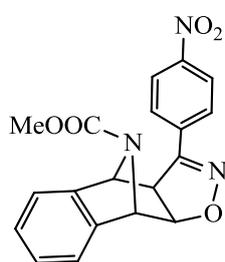
14-Тозил-10-(4-метоксифенил)-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39d)



В результате взаимодействия 0.07 г (0.2 ммоль) алкена, 0.09 г (0.46 ммоль) хлоркосима и 0.05 г (0.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.064 г (64%) в виде белых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.3 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

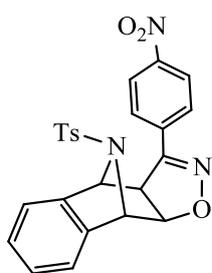
(CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.29 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.88 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 3.96 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>, J = 8.0), 4.89 (д, 1H, HCO, J = 8.0), 5.19 и 5.30 (оба с., по 1H, HC<sup>4</sup> и HC<sup>9</sup>), 6.96 (д, 2H, HC<sub>аром</sub> (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OMe), J = 8.9), 7.00 (д, 2H, HC<sub>аром</sub> (Ts), J = 8.2), 7.06 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.15 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.43 (д, 2H, HC<sub>аром</sub> (Ts), J = 8.2), 7.63 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>(OMe), J = 8.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMSO-d<sub>6</sub>, δ, м.д.): 21.28 (CH<sub>3</sub>), 55.78 (OCH<sub>3</sub>), 59.87, 65.69, 69.98, 87.02, 114.86, 120.99, 122.06, 122.62, 127.27, 127.55, 127.94, 128.93, 129.37, 135.01, 139.64, 143.26, 143.57, 153.54, 161.11. ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S 447.1373 [M+1], найдено 447.1393.

14-Метоксикарбонил-10-(4-нитрофенил)-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39e)



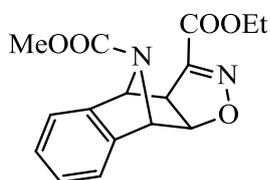
В результате взаимодействия 0.14 г (0.7 ммоль) алкена, 0.2 г (1 ммоль) хлороксима и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.14 г (57%) в виде коричневого масла. R<sub>f</sub> 0.56 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 3.58 (уш.с., 3H, COOCH<sub>3</sub>), 3.98 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>, J = 7.9), 5.10 (д, 1H, HC<sup>9</sup>, J = 7.9), 5.42 и 5.55 (оба уш.с. по 1H, HC<sup>4</sup> и HC<sup>9</sup>), 7.25 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.40 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.95 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.7), 8.35 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.7). ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 388.09039 [M+Na], найдено 388.0902.

14-Тозил-10-(4-нитрофенил)-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39g)



В результате взаимодействия 0.07 г (0.2 ммоль) алкена, 0.1 г (0.4 ммоль) хлороксима и 0.05 г (0.4 ммоль) триэтиламина было получено 0.026 г (26%) в виде бежевых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.58 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.18 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.31 (д, 1H, HC-C, J = 8.1), 5.01 (д, 1H, HCO, J = 8.1), 5.28 (с, 1H, HC<sup>4</sup>), 5.42 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 6.92 – 6.96 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 6.98 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.1), 7.10 – 7.14 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.17 – 7.21 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.26 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.1), 8.11 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9), 8.34 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9). ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>S 462.11182 [M+H], найдено 462.1130.

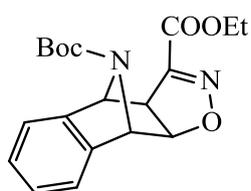
14-Метоксикарбонил-10-этоксикарбонил-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39h)



В результате взаимодействия 0.3 г (1.5 ммоль) алкена, 0.4 г (3 ммоль) хлороксима и 0.3 г (3 ммоль) триэтиламина было получено 0.26 г (55%) в виде коричневого масла. R<sub>f</sub> 0.79 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:30). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.41 (т, 3H, CH<sub>3</sub>, J = 7.0), 3.61 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>),

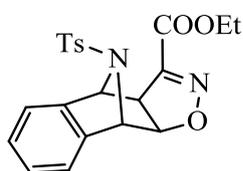
3.76 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>,  $J = 8.0$ ), 4.40 (кв, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.01 (д, 1H, HCO,  $J = 8.0$ ), 5.5 (уш.с, 2H, ), 7.20-7.38 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 317.1132 [M+1], найдено 317.1130.

14-Трет-бутоксикарбонил-10-этоксикарбонил-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен



В результате взаимодействия 0.5 г (2 ммоль) алкена, 0.27 г (2 ммоль) хлороксима и 0.2 г (2 ммоль) триэтиламина было получено 0.38 г (52%) в виде коричневого масла. R<sub>f</sub> 0.38 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $J/\Gamma$ ц): 1.37 (с, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.41 (т, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.0$ ), 3.75 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>,  $J = 8.0$ ), 4.40 (кв, 2H, OCH<sub>2</sub>,  $J = 7.0$ ), 5.03 (уш.с., 1H, HCO), 5.35 – 5.60 (м, 2H, HC<sup>4</sup>, HC<sup>9</sup>), 7.20 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.33 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.72 (CH<sub>3</sub>), 27.56 (CH<sub>3</sub>), 57.86 (C<sup>3a</sup>), 61.75 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 65.95, 66.88 (C<sup>4</sup>, C<sup>9</sup>), 80.61 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 89.93 (C<sup>9</sup>), 120.66, 121.09, 127.03, 127.49, 140.10, 144.02 (C<sub>аром</sub>), 149.03 (C=N), 153.81 (C=O (Boc)), 159.91 (C=O (COOEt)). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 359.16015, найдено 359.1607.

14-Тозил-10-этоксикарбонил-11,14-диаза-12-оксатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,10-тетраен (39i)



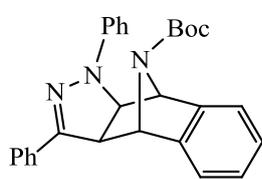
В результате взаимодействия 0.1 г (0.37 ммоль) алкена, 0.1 г (0.75 ммоль) хлороксима и 0.08 г (0.75 ммоль) триэтиламина было получено 0.07 г (52%) в виде светло-коричневых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.47 (MeOH : CHCl<sub>3</sub> 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $J/\Gamma$ ц): 1.39 (т, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.2$ ), 2.28 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.75 (д, 1H, HC<sup>3a</sup>,  $J = 8.2$ ), 4.38 (кв., 2H, OCH<sub>2</sub>,  $J = 7.2$ ), 4.93 (д, 1H, HCO,  $J = 8.2$ ), 5.32 и 5.33 (оба с по 1H, HC<sup>4</sup> и HC<sup>9</sup>), 7.01 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.09 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.42 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 8.3$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 13.68 (CH<sub>3</sub>), 20.99 (CH<sub>3</sub>), 58.40 (C<sup>4a</sup>), 61.95 (OCH<sub>2</sub>), 65.00 (HC<sup>4</sup>), 69.18 (HC<sup>9</sup>), 88.68 (HCO), 120.95, 121.69, 127.28, 127.46, 127.69, 128.76, 134.74, 138.62, 142.82, 143.09 (C<sub>аром</sub>), 148.24 (C=N), 159.91 (C=O). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S 413.11657 [M+H], найдено 413.1162.

#### IV.5.1.2. Взаимодействие с нитрилиминами

##### Взаимодействие 2-бензил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с нитрилиминами

##### Реакция с N-фенилбензолкарбогидразоилхлоридом

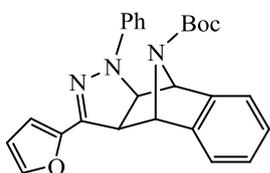
В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.09 г (0.4 ммоль) гидразоилхлорида и 0.04 г (0.4 ммоль) триэтиламина и после хроматографической очистки (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100) было получено 0.09 г (52%) трет-бутил-10,12-дифенил-10,11,14-триазатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,11-тетраен-14-карбоксилата (40a) в виде оранжевого масла.



R<sub>f</sub> 0.31 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.08-1.21 (м, 9H, CH<sub>3</sub>), 4.00 (м, 1H, HC<sup>13</sup>), 4.59 (м, 1H, HC<sup>9</sup>), 5.52-5.80 (м, 2H, HC<sup>1</sup>, HC<sup>8</sup>), 6.89 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.3), 7.19-7.26 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.27 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.32-7.40 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.41-7.50 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>), 7.75-7.90 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.64, 28.62 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 57.59, 63.64, 64.16, 64.38, 69.02, 69.32 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>13</sup>), 80.39 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 112.12, 112.52, 118.89, 119.96, 120.21, 120.97, 121.18, 125.58, 127.22, 127.55, 128.70, 129.28, 132.20, 142.14, 143.40, 145.05 (C<sub>аром</sub>, C=N, C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 438.2176 [M+1], найдено 438.2179.

##### Реакция с N-фенилфуран-2-карбогидразоилхлоридом

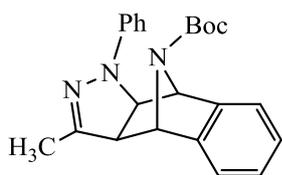
В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.18 г (0.8 ммоль) гидразоилхлорида и 0.08 г (0.8 ммоль) триэтиламина и после хроматографической очистки (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100) было получено 0.077 г (44%) трет-бутил-12-(фур-2-ил)-10-фенил-10,11,14-триазатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,11-тетраен-14-карбоксилат (40b) в виде коричневого масла.



R<sub>f</sub> 0.16 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.20 (с, 9H, CH<sub>3</sub>), 3.91 (д, 1H, HC<sup>13</sup>, J=9.1), 4.54 (м, 1H, HC<sup>9</sup>), 5.54-5.77 (м, 2H, HC<sup>1</sup>, HC<sup>8</sup>), 6.55 (уш.с, 1H, HC<sub>фурил</sub>), 6.77 (д, 1H, HC<sub>фурил</sub>, J=3.3), 6.89 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>, J=7.2), 7.19 (уш.с, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.26 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.31-7.38 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.40 (уш.с., 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.45 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.56 (уш.с, 1H, HC<sub>фурил</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.69 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 57.80, 63.90, 64.33, 68.54 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>13</sup>), 80.49 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 108.36, 108.73, 111.87, 111.89, 112.31, 112.59, 119.01, 119.22, 119.46, 120.24, 120.48, 121.09, 126.52, 127.24, 127.56, 129.26, 129.42, 142.11, 142.89, 143.05, 143.18, 144.91, 145.42, 148.56 (C<sub>аром</sub>, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 428.1978 [M+1], найдено 428.1969.

### Реакция с (1Z)-N-фенилэтангидразоноилхлоридом

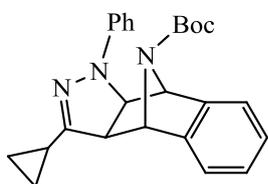
В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.14 г (0.8 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.08 г (0.8 ммоль) триэтиламина и после хроматографической очистки (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100) было получено 0.08 г (54%) трет-бутил-12-метил-10-фенил-10,11,14-триазатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,11-тетраен-14-карбоксилата (40с) в виде оранжевого масла



$R_f$  0.68 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 1.21 (с, 6.4H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.39 (с, 2.6H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.18 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.46 (д, 1H, HC<sup>13</sup>,  $J=8.6$ ), 4.32 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J=8.6$ ), 5.33 (уш.с, 0.3H) + 5.51 (уш.с, 0.7H) + 5.54-5.64 (м, 1H) (HC<sup>1</sup> + HC<sup>8</sup>), 6.82 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ ), 7.06 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.8$ ), 7.23 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.28-7.35 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.41 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 14.80 (CH<sub>3</sub>), 27.75, 29.71 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 61.13, 62.29, 64.25, 68.23 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>13</sup>), 80.39 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 111.50, 115.41, 117.97, 120.15, 120.79, 125.92, 127.10, 127.39, 142.21, 143.97, 144.74, 153.48 (C<sub>аром</sub>, C=O, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 376.2020 [M+1], найдено 376.2023.

### Реакция с N-фенилциклопропанкарбогидразоноилхлоридом

В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.16 г (0.8 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.08 г (0.8 ммоль) триэтиламина и после хроматографической очистки (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100) было получено 0.13 г (81%) трет-бутил-12-циклопропил-10-фенил-10,11,14-триазатетрацикло[6.5.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]тетрадека-2,4,6,11-тетраен-14-карбоксилат (40с) в виде коричневого масла.



$R_f$  0.43 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., J/Гц): 0.83-1.05 (м, 4H, C<sub>циклопропил</sub>), 1.19 (с, 6.5H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.39 (с, 2.5H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.67 (уш.с, 1H, C<sub>циклопропил</sub>), 3.51 (д, 1H, HC<sup>13</sup>,  $J=8.5$ ), 4.33 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J=8.5$ ), 5.40 (уш.с, 0.3H) + 5.54 (уш.с, 1H) + 5.59 (м, 0.7H) (HC<sup>1</sup> + HC<sup>8</sup>), 6.80 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ ), 7.04 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.7$ ), 7.23 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.27-7.36 (м, 3H), 7.41 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 6.60, 8.12, 9.79 (C<sub>циклопропил</sub>), 27.79, 29.71 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 60.36, 63.08, 64.03, 68.54 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>13</sup>), 80.23 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 111.59, 117.89, 118.74, 120.08, 120.83, 125.80, 127.05, 127.38, 129.12, 129.31, 142.33, 144.16, 145.08, 151.12 (C<sub>аром</sub>, C=O, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> 402.2176 [M+1], найдено 402.2180.

## IV.5.2. Производные 7-азанорборнадиена

### IV.5.2.1. Взаимодействие с нитрилоксидами

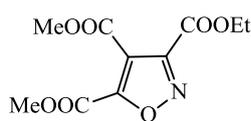
К раствору диена **6a** (0.3 г, 0.001 моль) в 10 мл хлористого метилена прибавили 0.1 г (0.001 моль) триэтиламина. Затем медленно по каплям добавили хлороксим **29e** (0.17 г, 0.001 моль). Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали. После хроматографического разделения выделили:

#### Метоксикарбонилпиррол



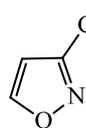
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.96 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.24 (т, 2H,  $\text{HC}^3$ ,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.3$ ), 7.27 (т, 2H,  $\text{HC}^2$ ,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.3$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [147].

#### 3-Этил 4,5-диметил 1,2-оксазол-3,4,5-трикарбоксилат



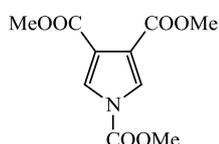
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.41 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.1$ ), 3.96 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.01 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.46 (кв, 2H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 7.1$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13.53 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 53.06, 53.20 ( $\text{OCH}_3$ ), 117.38 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 153.94, 155.12, 157.44, 158.51, 159.74 ( $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [174].

#### Этил 1,2-оксазол-3-карбоксилат



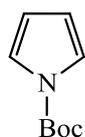
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.41 (т,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.1$ ), 4.45 (кв,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 7.1$ ), 6.78 (д,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 1.6$ ), 8.53 (д,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 1.6$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [175].

#### Триметилпиррол-1,3,4-трикарбоксилат

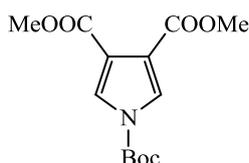


Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.84 (с, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.04 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.79 (с, 2H,  $\text{HC}^2$ ,  $\text{HC}^5$ ).

К раствору диена **6b** (0.5 г, 0.0016 моль) в 10 мл хлористого метилена прибавили 0.16 г (0.0016 моль) триэтиламина. Затем медленно по каплям добавили хлороксим **29e** (0.22 г, 0.0016 моль). Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали. После хроматографического разделения выделили:

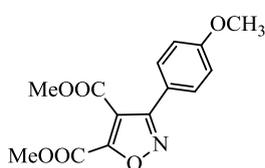
Трет-бутоксикарбонилпиррол

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.61 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 6.22 (т, 2H,  $\text{HC}^3$ ,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.3$ ), 7.25 (т, 2H,  $\text{HC}^2$ ,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.3$ ).

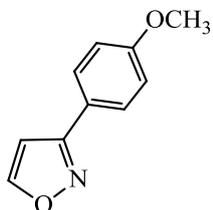
1-Трет-бутил 3,4-диметилпиррол-1,3,4-трикарбоксилат

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.61 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.85 (с, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.74 (с, 2H,  $\text{HC}^2$ ,  $\text{HC}^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 27.38 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 51.39 ( $\text{OCH}_3$ ), 85.78 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 117.70, 125.52, 146.70, 162.79 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ).

К раствору диена **6a** (0.3 г, 0.001 моль) в 10 мл хлористого метилена прибавили 0.1 г (0.001 моль) триэтиламина. Затем медленно по каплям добавили хлороксим **29b** (0.2 г, 0.001 моль). Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали. После хроматографического разделения выделили:

Диметил 3-(4-метоксифенил)-1,2-оксазол-4,5-дикарбоксилат

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.85 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.91 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.00 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.98 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ), 7.64 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [176].

3-(4-Метоксифенил)-1,2-оксазол

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.87 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.62 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 1.6$ ), 6.99 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ), 7.77 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ), 8.42 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 1.6$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [177].

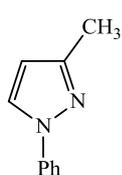
К раствору диена **6b** (0.5 г, 0.0016 моль) в 10 мл хлористого метилена прибавили 0.16 г (0.0016 моль) триэтиламина. Затем медленно по каплям добавили хлороксим **29b** (0.3 г, 0.0016 моль). Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали.

## IV.5.2.2. Взаимодействие с нитрилиминами

### Общая методика

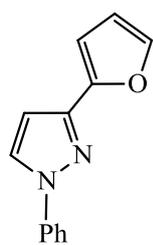
К диену **8** (0.3 ммоль) в 10 мл хлористого метилена прибавили эквимольное количество триэтиламина. Затем медленно прикапывали раствор гидразоноилхлорида **34a-d** в 10 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили:

#### 3-Метил-1-фенилпиразол



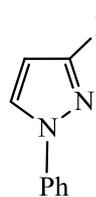
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.25 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.3$ ), 7.25 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.4$ ), 7.43 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.66 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ), 7.83 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.3$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [178].

#### 3-(Фуран-2-ил)-1-фенилпиразол



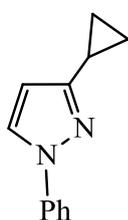
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.50 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 3.3$ ,  $J_2 = 1.8$ ), 6.71 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.5$ ), 6.79 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 3.3$ ,  $J_2 = 0.6$ ), 7.30 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.4$ ), 7.46 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.50 (дд, 1H,  $\text{HC}_{\text{фурил}}$ ,  $J_1 = 1.8$ ,  $J_2 = 0.7$ ), 7.75 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.7$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 7.92 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 104.94, 106.43, 111.37, 119.23, 126.52, 127.85, 129.41, 139.96, 142.12, 145.43, 148.55. ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}$  211.0866  $[\text{M}+1]$ , найдено 211.0866. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [179].

#### 1,3-Дифенилпиразол



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 6.79 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.5$ ), 7.51 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.35 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 7.4$ ,  $J_2 = 1.3$ ), 7.45 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.7$ ), 7.48 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.79 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.7$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 7.94 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.1$ ,  $J_2 = 1.0$ ), 7.97 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.5$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_2$  221.1073  $[\text{M}+1]$ , найдено 221.1075. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [179].

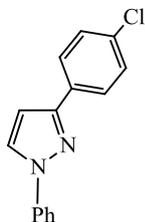
#### 3-Циклопропил-1-фенилпиразол



Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.79 – 0.84, 0.95 – 1.01 (оба м, по 2H,  $\text{HC}_{\text{циклопропил}}$ ), 6.11 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 2.5$ ), 7.24 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.42 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.65 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 8.8$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 7.79 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 8.09, 9.31, 104.0, 118.75, 125.80, 127.19, 129.29,

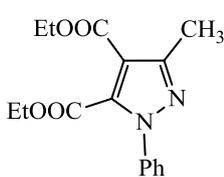
140.19, 157.02. ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $C_{12}H_{13}N_2$  185.1073 [M+1], найдено 185.1074. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [179].

3-(4-Хлорфенил)-1-фенилпиразол



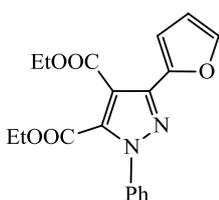
Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 6.70 (д, 1H,  $HC^4$ ,  $J = 2.5$ ), 7.31 (т, 1H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 7.4$ ), 7.41 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 8.6$ ), 7.48 (т, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 8.3$ ), 7.77 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 7.7$ ), 7.86 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 8.5$ ), 7.97 (д, 1H,  $HC^5$ ,  $J = 2.5$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [179].

Диэтил 3-метил-1-фенилпиразол-4,5-дикарбоксилат



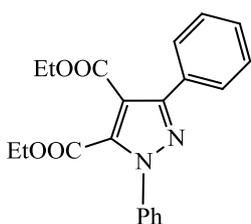
Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.22, 1.33 (оба т, по 3H,  $CH_3$ ,  $J = 7.1$ ), 2.52 (с, 3H,  $CH_3$ ), 4.30, 4.31 (оба кв, по 2H,  $OCH_2$ ,  $J = 7.1$ ), 7.37 – 7.50 (м, 5H,  $HC_{аром}$ ).

Диэтил 3-(фуран-2-ил)-1-фенилпиразол-4,5-дикарбоксилат



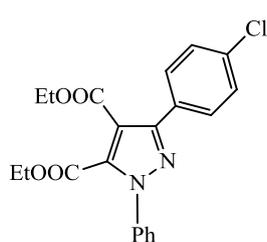
Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.23, 1.36 (оба т, по 3H,  $CH_3$ ,  $J = 7.1$ ), 4.29, 4.37 (оба кв, по 2H,  $OCH_2$ ,  $J = 7.1$ ), 6.51 (дд, 1H,  $HC_{фурил}$ ,  $J_1 = 3.5$ ,  $J_2 = 1.8$ ), 7.26 (дд, 1H,  $HC_{фурил}$ ,  $J_1 = 3.5$ ,  $J_2 = 0.8$ ), 7.44 – 7.55 (м, 6H,  $HC_{фурил}$ ,  $HC_{аром}$ ).

Диэтил 1,3-дифенилпиразол-4,5-дикарбоксилат



Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.24, 1.28 (оба т, по 3H,  $CH_3$ ,  $J = 7.1$ ), 4.31, 4.32 (оба кв,  $OCH_2$ ,  $J = 7.1$ ), 7.39 – 7.57 (м, 8H,  $HC_{аром}$ ), 7.75 – 7.79 (м, 2H,  $HC_{аром}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [180].

Диэтил 3-(4-хлорфенил)-1-фенилпиразол-4,5-дикарбоксилат



Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 3.83, 3.87 (оба с, по 3H,  $OCH_3$ ), 7.41 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 8.5$ ), 7.44 – 7.56 (м, 6H,  $HC_{аром}$ ), 7.72 (д, 2H,  $HC_{аром}$ ,  $J = 8.5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 51.82, 52.86 ( $OCH_3$ ), 113.40, 124.02, 128.01, 128.83, 128.88, 129.44, 129.85, 134.60, 136.89, 138.47, 150.64 ( $C_{аром}$ ), 160.27, 162.70 ( $C=O$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [180].

## IV.6. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к производным 3-аза-2-оксабицикло[2.2.1]гепт-5-ена

### IV.6.1. Взаимодействие с нитрилоксидами

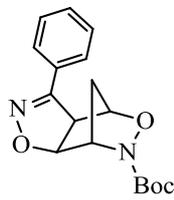
#### Общая методика

К раствору одного эквивалента алкена в 10 мл хлористого метилена при комнатной температуре добавили указанное количество триэтиламина. Затем медленно при перемешивании по каплям прибавляли раствор хлороксида в 10 мл хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали ночь, растворитель упарили, остаток хроматографировали.

#### Реакция с фенилнитрилоксидом

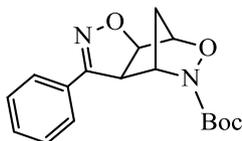
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.16 г (1 ммоль) хлороксида и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.27 г (86%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50) выделили в порядке вымывания:

#### 9-Трет-бутоксикарбонил-5-фенил-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ена (61a)



$R_f$  0.42. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.52 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.89 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.4$ ), 1.99 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.4$ ), 4.13 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.3$ ), 4.82 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.91 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.03 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J = 8.3$ ), 7.39 – 7.45 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.68 – 7.73 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.74 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.94, 56.86, 62.00, 78.88, 82.63 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 82.66 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 126.30, 127.49, 128.67, 130.21 (C<sub>аром</sub>), 154.64, 155.99 (C=N, C=O). ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 317.1496 [M+1], найдено 317.1499.

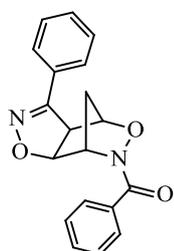
#### 8-Трет-бутоксикарбонил-5-фенил-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62a)



$R_f$  0.34. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.54 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.92 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.5$ ), 1.98 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.5$ ), 4.14 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.3$ ), 4.78 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.86 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 4.99 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J = 8.3$ ), 1.54 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 7.41 – 7.49 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.74 – 7.80 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.76 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.11, 55.09, 59.66, 79.84, 82.45 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 82.78 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 126.37, 127.38, 128.66, 130.23, 154.90, 156.50 (C=N, C=O).

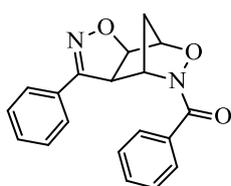
В результате взаимодействия 0.2 г (1 ммоль) алкена, 0.23 г (1.5 ммоль) хлороксима и 0.15 г (1.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.25 г (40%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50) выделили в порядке вымывания:

9-Бензоил-5-фенил-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (61b)



$R_f$  0.47. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.04 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.6$ ), 2.11 (дт, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J_1 = 11.6$ ,  $J_2 = 1.3$ ), 4.34 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.4$ ), 4.94 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.12 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.01 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J = 8.4$ ), 7.41 – 7.57 (м, 6H, HC<sub>аром</sub>), 7.70 – 7.74 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.83 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.9$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 32.30, 55.06, 58.65, 80.75, 82.32 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 126.41, 127.14, 127.87, 128.65, 128.75, 130.36, 131.78, 132.37, 154.87, 170.48. ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 321.1234 [M+1], найдено 321.1235. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [181].

8-Бензоил-5-фенил-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62b)

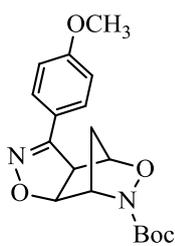


$R_f$  0.32. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.08 (с, 2H, H<sub>2</sub>C<sup>9</sup>), 4.25 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.4$ ), 5.03 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.12 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.19 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J = 8.3$ ), 7.41 – 7.57 (м, 6H, HC<sub>аром</sub>), 7.70 – 7.74 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.76 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.8$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 32.30, 56.95, 61.66, 79.66, 82.32 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 126.34, 127.31, 127.98, 128.38, 128.75, 130.38, 131.66, 132.44, 154.54, 169.62. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [181].

**Реакция с 4-метоксифенилнитрилоксидом**

В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.18 г (1 ммоль) хлороксима и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.3 г (87%) в виде коричневого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50) выделили в порядке вымывания:

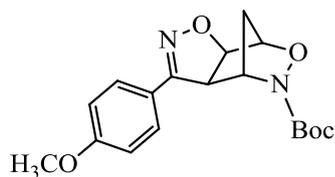
9-Трет-бутоксикарбонил-5-(4-метоксифенил)-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ена (61c)



$R_f$  0.51. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.87 (дт, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J_1 = 11.4$ ,  $J_2 = 1.7$ ), 1.99 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.4$ ), 4.09 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.3$ ), 4.79 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.89 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 4.99 (дд, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J_1 = 8.4$ ,  $J_2 = 1.3$ ), 1.51 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.83 (с, 3H, OCH<sub>3</sub>), 6.92 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 8.9$ ), 7.63 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 8.9$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.67 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 31.85, 54.92, 57.09, 61.98, 78.88, 82.24, 82.50 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>,

$C^9$ ,  $OCH_3$ ,  $O\text{C}(CH_3)_3$ , 114.05, 119.87, 127.84, 154.10, 155.97, 161.00 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=N$ ,  $C=O$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено  $C_{20}H_{19}N_2O_4$  351.1339  $[M+1]$ , найдено 351.1334. ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено  $C_{18}H_{23}N_2O_5$  347.1602  $[M+1]$ , найдено 347.1609.

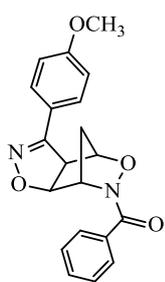
8-Трет-бутоксикарбонил-5-(4-метоксифенил)-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62c)



$R_f$  0.43. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.91 (дт, 1H,  $HC^9$ ,  $J_1 = 11.4$ ,  $J_2 = 1.5$ ), 1.98 (д, 1H,  $HC^9$ ,  $J = 11.4$ ), 4.10 (д, 1H,  $HC^5$ ,  $J = 8.4$ ), 4.75 (с, 1H,  $HC^1$ ), 4.84 (с, 1H,  $HC^6$ ), 4.95 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J = 8.4$ ), 1.54 (с, 9H,  $C(CH_3)_3$ ), 3.85 (с, 3H,  $OCH_3$ ), 6.95 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ), 7.70 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 27.76 ( $C(CH_3)_3$ ), 32.07, 54.99, 55.35, 59.67, 79.87, 82.14, 82.70 ( $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ,  $C^9$ ,  $OCH_3$ ,  $O\text{C}(CH_3)_3$ ), 114.08, 119.82, 127.95, 154.39, 156.51, 161.04 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=N$ ,  $C=O$ ).

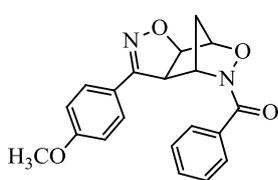
В результате взаимодействия 0.2 г (1 ммоль) алкена, 0.3 г (1.5 ммоль) хлороксида и 0.15 г (1.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.6 г (88%) в виде коричневого масла. После хроматографического разделения ( $MeOH - CHCl_3$ , 1:50) выделили в порядке вымывания:

9-Бензоил-5-(4-метоксифенил)-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (61d)



$R_f$  0.43. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 2.04 (д, 1H,  $HC^9$ ,  $J = 11.5$ ), 2.09 (дт, 1H,  $HC^9$ ,  $J_1 = 11.2$ ,  $J_2 = 1.7$ ), 3.85 (с, 3H,  $OCH_3$ ), 4.30 (д, 1H,  $HC^5$ ,  $J = 8.4$ ), 4.92 (с, 1H,  $HC^1$ ), 5.09 (с, 1H,  $HC^6$ ), 4.98 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J = 8.4$ ), 6.94 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.9$ ), 7.43 – 7.49 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.51 – 7.58 (м, 1H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.65 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.9$ ), 7.83 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 32.25, 55.02, 55.36, 80.82, 82.00 ( $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ,  $C^9$ ,  $OCH_3$ ), 114.13, 119.52, 127.83, 127.92, 128.01, 128.65, 131.71, 154.40, 161.11, 170.44 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=N$ ,  $C=O$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено  $C_{20}H_{19}N_2O_4$  351.1339  $[M+1]$ , найдено 351.1334.

8-Бензоил-5-(4-метоксифенил)-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62d)



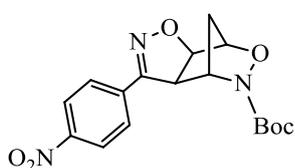
$R_f$  0.33. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 2.07 (с, 2H,  $H_2C^9$ ), 3.85 (с, 3H,  $OCH_3$ ), 4.22 (д, 1H,  $HC^5$ ,  $J = 8.3$ ), 5.00 (с, 1H,  $HC^1$ ), 5.09 (с, 1H,  $HC^6$ ), 5.14 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J = 8.4$ ), 6.94 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.9$ ), 7.43 – 7.49 (м, 3H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.51 – 7.58 (м, 1H,  $HC_{\text{аром}}$ ), 7.65 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.9$ ), 7.76 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 32.29, 55.02, 57.29, 79.70, 82.04, ( $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^6$ ,

C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, OCH<sub>3</sub>), 114.13, 119.52, 127.83, 127.92, 128.01, 128.64, 131.71, 154.40, 161.11, 170.44 (C<sub>аром</sub>, C=N, C=O).

### Реакция с 4-нитрофенилнитрилоксидом

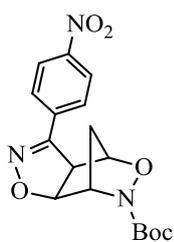
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена с 0.15 г (0.75 ммоль) хлороксима и 0.08 г (0.75 ммоль) триэтиламина было получено 0.32 г (90%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:25) выделили в порядке вымывания:

#### 8-Трет-бутоксикарбонил-5-(4-нитрофенил)-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62e)



R<sub>f</sub> 0.68. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.53 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.9 – 2.0 (м, 1H, HC<sup>9</sup>), 4.13 (д, 1H, HC<sup>5</sup>, J = 8.4), 4.74 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.89 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.06 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J = 8.4), 7.93 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9), 8.28 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 28.14 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.57, 54.81, 59.79, 80.09, 83.56, 83.99 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, O(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 124.33, 127.42, 133.98, 154.04, 156.32 (C<sub>аром</sub>, C=N, C=O). ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>3</sub>O<sub>6</sub> 362.1347 [M+1], найдено 362.1356.

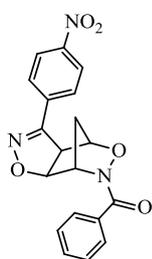
#### 9-Трет-бутоксикарбонил-5-(4-нитрофенил)-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ена (61e)



R<sub>f</sub> 0.56. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.51 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.9 – 2.0 (м, 1H, HC<sup>9</sup>), 4.12 (д, 1H, HC<sup>5</sup>, J = 8.4), 4.86 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 4.89 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.12 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J = 8.4), 7.88 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9), 8.27 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.9). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 28.14 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 32.42, 56.60, 62.29, 78.93, 83.40, 84.24 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>, O(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 124.35, 127.49, 133.89, 153.77, 156.32 (C<sub>аром</sub>, C=N, C=O).

В результате взаимодействия 0.2 г (1 ммоль) алкена, 0.3 г (1.5 ммоль) хлороксима и 0.15 г (1.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.47 г (65%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50) выделили в порядке вымывания:

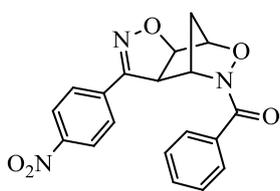
#### 9-Бензоил-5-(4-нитрофенил)-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (61f)



R<sub>f</sub> 0.52. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.02 (д, 1H, J = 11.7, HC<sup>9</sup>), 2.18 (дт, 1H, HC<sup>9</sup>, J<sub>1</sub> = 11.7, J<sub>2</sub> = 1.8), 4.35 (д, 1H, HC<sup>5</sup>, J = 8.5), 4.98 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.10 (дт, HC<sup>2</sup>, J<sub>1</sub> = 8.5, J<sub>2</sub> = 1.5), 5.12 (с, 1H, HC<sup>6</sup>), 7.47 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 7.8), 7.54 – 7.60 (м,

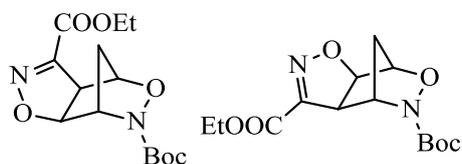
1H, H<sub>Cаром</sub>), 7.84 (д, 2H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 8.6$ ), 7.90 – 7.98 (м, 2H, H<sub>Cаром</sub>), 8.29 (д, 2H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 8.6$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 32.32, 54.23, 58.09, 80.65, 83.36 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 123.97, 127.20, 127.87, 128.80, 132.03, 133.25, 148.38, 153.71, 171.11. ESI-MS (m/z): вычислено C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub> 366.1085 [M+1], найдено 366.1079.

8-Бензоил-5-(4-нитрофенил)-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62f)



R<sub>f</sub> 0.30. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.04 (д, 1H,  $J = 11.6$ , H<sup>9</sup>), 2.12 (дт, 1H, H<sup>9</sup>,  $J_1 = 11.6$ ,  $J_2 = 1.8$ ), 4.24 (д, 1H, H<sup>5</sup>,  $J = 8.4$ ), 5.00 (с, 1H, H<sup>1</sup>), 5.19 (уш.с, 1H, H<sup>6</sup>), 5.29 (дт, 1H, H<sup>2</sup>,  $J_1 = 8.5$ ,  $J_2 = 1.5$ ), 7.46 (т, 2H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 7.7$ ), 7.55 (тт, 1H, H<sub>Cаром</sub>,  $J_1 = 7.5$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 7.77 (д, 2H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 8.6$ ), 7.90 (д, 2H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 8.6$ ), 8.29 (д, 1H, H<sub>Cаром</sub>,  $J = 8.5$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 32.38, 56.30, 61.44, 79.29, 83.48 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>9</sup>), 123.97, 127.07, 127.99, 128.47, 131.85, 132.17, 133.43, 148.37, 153.24, 170.23.

**Реакция этоксикарбонилнитрилоксидом**

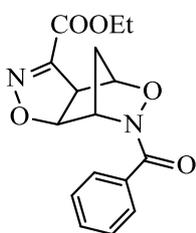


В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.1 г (0.75 ммоль) хлороксида и 0.08 г (0.75 ммоль) триэтиламина было получено 0.2 г (70%) смеси 9-трет-бутоксикарбонил-5-этоксикарбонил-4,9-диаза-3,8-

диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ена (61g) и 8-трет-бутоксикарбонил-5-этоксикарбонил-4,8-  
диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ена (62g) в виде желтого масла. R<sub>f</sub> 0.3. (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.36 (т, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.1$ ), 1.38 (т, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.1$ ), 1.50 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.51 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.85 (д, 1H, H<sup>9</sup>,  $J = 10.5$ ), 1.93 (д, 1H, H<sup>9</sup>,  $J = 10.5$ ), 3.90 (д, 1H, H<sup>5</sup> для обоих изомеров,  $J = 8.7$ ), 4.29 – 4.42 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.82, 4.99 (оба с, по 1H, H<sup>1</sup>, H<sup>6</sup>), 5.01 (д, 1H, H<sup>2</sup>,  $J = 8.6$ ), 5.07 (д, 1H, H<sup>2</sup>,  $J = 8.6$ ).

В результате взаимодействия 0.9 г (0.5 ммоль) алкена, 0.97 г (7.2 ммоль) хлороксида и 0.73 г (7.2 ммоль) триэтиламина было получено 2.2 г (73%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50) выделили в порядке вымывания:

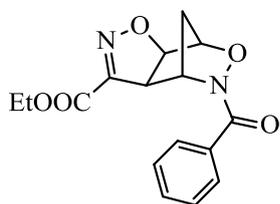
9-Бензоил-5-этоксикарбонил-4,9-диаза-3,8-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (61h)



R<sub>f</sub> 0.46. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.37 (т, 3H, CH<sub>3</sub>,  $J = 7.1$ ), 1.93 (д, 1H, H<sup>9</sup>,  $J = 11.7$ ), 2.11 (дт, 1H, H<sup>9</sup>,  $J_1 = 11.7$ ,  $J_2 = 1.7$ ), 4.00 (д, 1H, H<sup>5</sup>,  $J = 8.5$ ),

4.30 – 4.40 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 5.08 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.17 (уш.с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.23 (дт, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J_1 = 8.5$ ,  $J_2 = 1.4$ ), 7.44 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.7$ ).

8-Бензоил-5-этоксикарбонил-4,8-диаза-3,9-диоксатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен (62h)



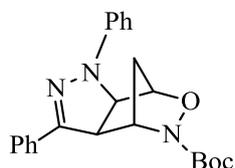
$R_f$  0.36. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.86 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.7$ ), 2.03 (д, 1H, HC<sup>9</sup>,  $J = 11.7$ ), 4.09 (д, 1H, HC<sup>5</sup>,  $J = 8.5$ ), 4.93 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 5.15 (уш.с, 1H, HC<sup>6</sup>), 5.11 (дт, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J_1 = 8.5$ ,  $J_2 = 1.4$ ), 7.53 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.5$ ), 7.76 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J_1 = 8.5$ ,  $J_2 = 1.4$ ).

## IV.6.2. Взаимодействие с нитрилиминами

### Реакция с N-фенилбензолкарбогидразоноилхлоридом

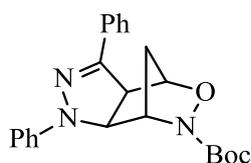
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.23 г (1 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.23 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.15 г (78%) в виде оранжевого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:5) выделили в порядке вымывания:

Трет-бутил-3,5-дифенил-9-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (63i)



$R_f$  0.33. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.58 (с, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.95 (уш.с, 2H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анту</sub>), 4.21 (д, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J=9.7$ ), 4.63 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J=9.7$ ), 4.87 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 5.04 (д, 1H, HC<sup>1</sup>,  $J=1.2$ ), 6.90 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.3$ ), 7.18 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.6$ ), 7.31 (дд, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=8.6$ , 7.3), 7.37 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.2$ ), 7.43 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ ), 7.83 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.84 (CH<sub>3</sub>), 32.92 (C<sup>10</sup>), 52.94, 60.60, 65.23 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 79.47, 82.60 (C<sup>1</sup>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 112.06, 119.43, 125.29, 128.45, 128.55, 129.0, 130.91, 143.60, 146.07, 156.45 (C<sub>аром</sub>, C=O, C=N). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 392.1969 [M+1], найдено 392.1971.

Трет-бутил-3,5-дифенил-8-окса-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (64i)



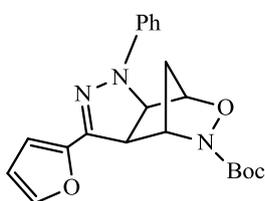
$R_f$  0.19. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $J/\Gamma$ ): 1.60 (с, 9H, CH<sub>3</sub>), 1.94-2.04 (м, 2H, HC<sup>10</sup><sub>син</sub> + HC<sup>10</sup><sub>анту</sub>), 4.24 (д, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J=9.7$ ), 4.66 (д, 1H, HC<sup>2</sup>,  $J=9.7$ ), 4.94 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 5.00 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 6.92 (т, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.2$ ), 7.25 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.30-7.38 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.42 (т, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ ), 7.77 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J=7.1$ ). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.86 (CH<sub>3</sub>), 33.00 (C<sup>10</sup>), 54.56, 61.00, 64.50 (C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>), 79.91, 82.61 (C<sup>1</sup>, OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 112.03, 119.44, 125.25, 128.46, 128.57, 128.98, 131.00, 143.61,

145.64, 155.94 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=O$ ,  $C=N$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $C_{23}H_{26}N_3O_3$  392.1969  $[M+1]$ , найдено 392.1972.

### Реакция с N-фенилфуран-2-карбогидразонилхлоридом

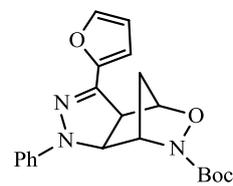
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.1 г (0.5 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.05 г (0.5 ммоль) триэтиламина было получено 0.1 г (54%) в виде оранжевого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

#### Трет-бутил-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-9-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (63j)



$R_f$  0.59. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ц): 1.56 (с, 9H,  $CH_3$ ), 1.89-1.98 (м, 2H,  $HC^{10}_{\text{син}} + HC^{10}_{\text{анти}}$ ), 4.10 (д, 1H,  $HC^6$ ,  $J=9.8$ ), 4.59 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=9.8$ ), 4.91 (д, 1H,  $HC^7$ ,  $J=1.2$ ), 5.02 (с, 1H,  $HC^1$ ), 6.52 (дд, 1H,  $HC_{\text{фур}}$ ,  $J=3.4$ , 1.8), 6.74 (д, 1H,  $HC_{\text{фур}}$ ,  $J=3.4$ ), 6.89 (т, 1H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=7.4$ ), 7.14 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ ), 7.30 (дд, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ , 7.3), 7.53 (д, 1H,  $HC_{\text{фурил}}$ ,  $J=1.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 28.25 ( $CH_3$ ), 33.40 ( $C^{10}$ ), 55.21, 61.30, 61.34, 64.35 ( $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ), 80.42, 80.46, 83.05 ( $C^1$ ,  $OC(CH_3)_3$ ), 109.74, 111.90, 111.92, 112.50, 119.56, 129.36, 138.45, 143.69, 143.71, 143.74, 147.23, 156.28 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=O$ ,  $C=N$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $C_{21}H_{24}N_3O_4$  382.1761  $[M+1]$ , найдено 382.1765.

#### Трет-бутил-5-(фуран-2-ил)-3-фенил-8-окса-3,4,9-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-9-карбоксилат (64j)

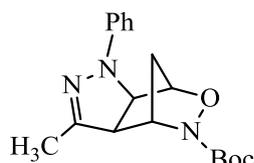


$R_f$  0.52. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ц): 1.58 (с, 9H,  $CH_3$ ), 1.98 (д, 1H,  $HC^{10}$ ,  $J=11.2$ ), 2.03 (дт, 1H,  $HC^{10}$ ,  $J=11.2$ , 1.6), 4.12 (д, 1H,  $HC^6$ ,  $J=10.0$ ), 4.62 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J=10.0$ ), 4.93 (с, 1H,  $HC^7$ ), 5.01 (с, 1H,  $HC^1$ ), 6.51 (дд, 1H,  $HC_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4$ , 1.8), 6.68 (д, 1H,  $HC_{\text{фурил}}$ ,  $J=3.4$ ), 6.91 (т, 1H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.22 (д, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ ), 7.32 (дд, 2H,  $HC_{\text{аром}}$ ,  $J=8.7$ , 7.3), 7.52 (д, 1H,  $HC_{\text{фурил}}$ ,  $J=1.8$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 28.25 ( $CH_3$ ), 33.40 ( $C^{10}$ ), 55.21, 61.30, 61.34, 64.35 ( $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ), 80.42, 80.46, 83.05 ( $C^1$ ,  $OC(CH_3)_3$ ), 109.74, 111.90, 111.92, 112.50, 119.95, 129.36, 138.45, 143.69, 143.71, 143.74, 147.23, 156.28 ( $C_{\text{аром}}$ ,  $C=O$ ,  $C=N$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $C_{21}H_{24}N_3O_4$  382.1761  $[M+1]$ , найдено 382.1763.

### Реакция с (1Z)-N-фенилэтангидразоноилхлоридом

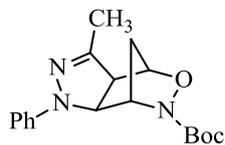
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.17 г (1 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.12 г (74%) в виде желтого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

#### Трет-бутил-5-метил-3-фенил-9-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (63k)



$R_f$  0.46. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.53 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.80-1.89 (м, 2H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}} + \text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ), 2.07 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.65 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.4$ ), 4.37 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.4$ ), 4.72 (с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 4.94 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.84 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.01 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.26 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ , 7.3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.04 ( $\text{CH}_3$ ), 27.76 ( $\text{CH}_3$ ), 32.53 ( $\text{C}^{10}$ ), 56.96, 59.89, 65.05 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ), 79.48, 82.55 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 111.54, 118.72, 128.91, 144.59, 147.01, 156.86 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3$  330.1812 [ $\text{M}+1$ ], найдено 330.1815.

#### Трет-бутил-5-метил-3-фенил-8-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (64k)

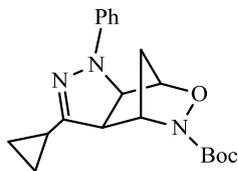


$R_f$  0.3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.57 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.91 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ ), 2.00 (дт, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ , 1.8), 2.03 (д, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J=0.9$ ), 3.66 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.3$ ), 4.40 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.3$ ), 4.81 (уш.с, 2H,  $\text{HC}^1$ ,  $\text{HC}^7$ ), 6.85 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.08 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.28 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ , 7.3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.27 ( $\text{CH}_3$ ), 27.83 ( $\text{CH}_3$ ), 32.86 ( $\text{C}^{10}$ ), 58.24, 61.03, 64.14 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ), 79.15, 82.45 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 111.54, 118.74, 128.90, 144.65, 146.48, 155.95 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3$  330.1812 [ $\text{M}+1$ ], найдено 330.1813.

### Реакция с N-фенилциклопропанкарбогидразоноилхлоридом

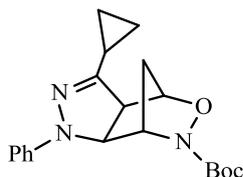
В результате взаимодействия 0.1 г (0.5 ммоль) алкена, 0.19 г (1 ммоль) гидразоноилхлорида и 0.1 г (1 ммоль) триэтиламина было получено 0.09 г (50%) в виде коричневого масла. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:3) выделили в порядке вымывания:

Трет-бутил-5-циклопропил-3-фенил-9-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (631)



$R_f$  0.54. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.82-0.97 (м, 4H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.54 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.61 (м, 1H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.82-1.91 (м, 2H,  $\text{HC}^{10}_{\text{син}}$  +  $\text{HC}^{10}_{\text{анти}}$ ), 3.68 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.4$ ), 4.35 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.4$ ), 4.76 (с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 4.91 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.81 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.4$ ), 6.98 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ ), 7.24 (дд, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.6$ , 7.4). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 6.90, 7.58, 9.65 ( $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 28.17 ( $\text{CH}_3$ ), 33.04 ( $\text{C}^{10}$ ), 56.27, 60.86, 60.91, 65.56 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ), 79.79, 79.84, 82.90 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 111.96, 118.99, 129.24, 145.07, 152.51, 157.15 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3$  356.1969 [ $\text{M}+1$ ], найдено 356.1969.

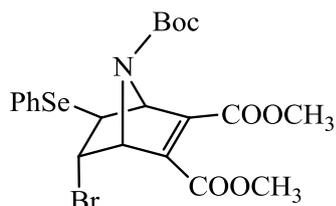
Трет-бутил-5-циклопропил-3-фенил-8-окса-3,4,8-триазатрицикло[5.2.1.0<sup>2,6</sup>]дец-4-ен-8-карбоксилат (641)



$R_f$  0.39. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.82 (м, 1H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 0.85-0.94 (м, 3H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.57 (с, 9H,  $\text{CH}_3$ ), 1.58-1.61 (м, 1H,  $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 1.90 (д, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ ), 2.01 (дт, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ,  $J=11.1$ , 1.8), 3.68 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=9.4$ ), 4.38 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J=9.4$ ), 4.80 (с, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 4.85 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.84 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.06 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.27 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=8.3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 6.98, 7.44, 9.89 ( $\text{C}_{\text{циклопропил}}$ ), 28.24 ( $\text{CH}_3$ ), 33.30 ( $\text{C}^{10}$ ), 57.50, 61.31, 61.35, 64.67 ( $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ), 80.14, 80.19, 82.84 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 111.96, 119.02, 129.24, 145.12, 152.05, 156.32 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ,  $\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3$  356.1969 [ $\text{M}+1$ ], найдено 356.1969.

#### IV.7. Синтез изоксазолов, конденсированных с азабициклическим каркасом

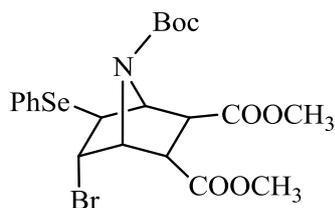
Диметил 7-трет-бутоксикарбонил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоксилат (65)



К раствору 7-трет-бутил 2,3-диметил 7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3,7-трикарбоксилата (0.5 г, 16 ммоль) в 20 мл хлористого метилена при  $0^\circ\text{C}$  добавили  $\text{PhSeBr}$  (0.4 г, 16 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение суток, растворитель упарили. Получили 0.79 г (90%) коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.44 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.39 (д, 1H,  $\text{HCSe}$ ,  $J=3.0$ ), 3.79 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.81 (с, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.22 (т, 1H,  $\text{HCB}$ ,  $J=3.8$ ), 4.93 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 5.29 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^4$ ), 7.29-7.34 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.61-7.66 (м, 2H,

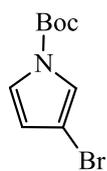
НС<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.71 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 46.86, 47.52 (оба уширены, C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup>), 52.10, 52.15 (OCH<sub>3</sub>), 68.84 (C<sup>1</sup>, C<sup>4</sup>), 81.73 O<sub>C</sub>(CH<sub>3</sub>), 127.79, 127.98, 128.93, 133.83 (C<sub>аром</sub>), 162.59 (C=O), положение сигналов C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C=O установить не удалось из-за характерного уширения сигналов для карбаматов. ). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>BrNO<sub>6</sub>Se 546.0025 [M+1], найдено 546.0014.

Смесь изомеров 7-трет-бутоксикарбонил-2-экзо-3-эндо-ди(метоксикарбонил)-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гептана и 7-трет-бутоксикарбонил-2-эндо-3-экзо-ди(метоксикарбонил)-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гептана (67)



К соединению **65** (0.96 г, 1.75 ммоль) в 40 мл метанола добавили NaBH<sub>4</sub> (0.53 г, 14 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение 12 часов. Затем добавили раствор соляной кислоты до нейтральной среды, экстрагировали хлороформом, высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упарили. Получили 0.76 г (80%) соединения **67** в виде желтого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.43 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 3.08-3.22 (уш.с, 0.8H, HC-CO<sub>2</sub>Me), 3.30 (д, 0.2H, HC-CO<sub>2</sub>Me, J = 6.0), 3.36 (д, 0.2H, HCSe, J = 4.4), 3.51 (с, 2.4H, OCH<sub>3</sub>), 3.61-3.66 (м, 1H, HC-CO<sub>2</sub>Me), 3.67-3.68 (м, 1.2H, OCH<sub>3</sub>), 3.71 (с, 2.4H, OCH<sub>3</sub>), 3.85 (д, 0.8H, HCSe, J = 4.4), 4.10 (т, 1H, HCB, J = 3.8), 4.37-4.80 (м, 2H, HC<sup>1</sup>, HC<sup>4</sup>), 7.25-7.33 (м, 3H, HСаром), 7.56-7.63 (м, 2H, HСаром).. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.71 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 44.27, 50.16, 50.83, 51.80, 52.27, 64.55, 64.94 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup>, OCH<sub>3</sub>), 81.15 O<sub>C</sub>(CH<sub>3</sub>), 127.96, 128.04, 128.08, 128.87, 128.90, 134.47, 153.03 (C<sub>аром</sub>), 169.58, 171.82 (C=O). ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>BrNO<sub>6</sub>Se 548.0181 [M+1], найдено 548.0167.

К соединению **67** (0.34 г, 0.62 ммоль) в 10 мл ТГФ добавили 1 мл 33% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивали 18ч. Затем добавили 10 мл диэтилового эфира, вылили в 10% раствор сульфата натрия. Органический слой отделили, промыли насыщенным раствором карбоната калия, затем промыли водой и насыщенным раствором NaCl, высушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток хроматографировали. В результате хроматографирования выделены

Трет-бутил 3-бром-1Н-пиррол-1-карбоксилат (69)

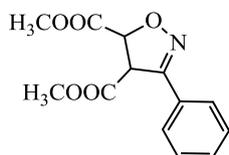
0.11 г (57%) желтого масла.  $R_f$  0.28 (метанол-хлороформ 1:50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.59 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 6.22 (дд, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J_1 = 3.3$ ,  $J_2 = 1.6$ ), 7.16 (т, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 2.7$ ), 7.24 (т, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J = 1.7$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 27.50 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 84.03 ( $\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ ), 100.10, 114.20, 118.99, 120.04 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 147.36 ( $\text{C}=\text{O}$ ).

Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [182].

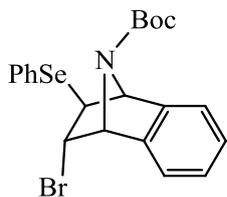
Диметилвый эфир фумаровой кислоты (70)

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.82 (с, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 6.87 (с, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 51.92 ( $\text{OCH}_3$ ), 133.00 ( $\text{C}=\text{C}$ ), 164.98 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [183].

К раствору бромалкена **68** (0.3 г, 0.8 ммоль) в 15 мл хлористого метилена добавили  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.08 г, 0.8 ммоль). Затем медленно по каплям прибавляли хлороксим (0.12 г, 0.8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 12 ч, растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили:

Диметил 3-фенил-4,5-дигидро-1,2-оксазол-4,5-дикарбоксилат (71)

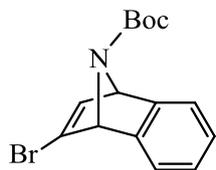
0.14 г (71%) желтого масла.  $R_f$  0.5 (метанол-хлороформ 1:50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.73 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.82 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.85 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J = 4.8$ ), 5.48 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J = 4.8$ ), 7.38 – 7.43 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.75 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 52.85, 52.97 ( $\text{OCH}_3$ ), 56.15 ( $\text{C}^4$ ), 81.68 ( $\text{C}^5$ ), 127.01, 128.39, 130.38, 153.61 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 167.86, 168.92 ( $\text{C}=\text{O}$ ), сигнал  $\text{C}^3$  не определен из-за малой интенсивности. ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_5$  264.0866 [ $\text{M}+1$ ], найдено 264.0866. Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [184].

11-Трет-бутоксикарбонил-эндо-9-бром-экзо-10-фенилселено-11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2(7),3,5-триен (73)

К алкену (0.5 г, 2 ммоль) в 20 мл хлористого метилена при  $0^\circ\text{C}$  добавили  $\text{PhSeBr}$  (0.47 г, 2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали ночь при комнатной температуре. Растворитель упарили. Получили 0.93 г (97%) коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.44 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.17 (д, 1H,  $\text{HCSe}$ ,  $J = 2.8$ ), 4.45 (т, 1H,  $\text{HCBr}$ ,  $J = 3.9$ ), 5.16 (уш.с.,

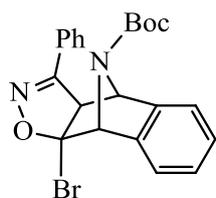
1H, HC<sup>1</sup>), 5.23 (уш.с., 1H, HC<sup>4</sup>), 7.20-7.25 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.30 – 7.33 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.37 – 7.39 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.65 – 7.67 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.83 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 49.54, 50.95 (оба уширены, C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>), 65.49, 66.83 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>), 80.81 OC(CH<sub>3</sub>), 119.00, 123.35, 126.37, 127.36, 127.78, 134.28, 140.39, 143.17 (C<sub>аром</sub>, C=O).

11-Трет-бутоксикарбонил-9-бром-11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2,4,6,9-тетраен (74)

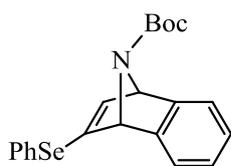


К раствору соединения **73** (0.93 г, 1.9 ммоль) в 20 мл ТГФ добавили 3.3 мл 33% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивали 12 ч, затем добавили 15 мл диэтилового эфира. Далее вылили в 10% раствор сульфита натрия. Органический слой отделили, промыли насыщенным раствором Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (10 мл), 10 мл воды, насыщенным раствором NaCl (10 мл), высушили над безводным сульфатом натрия. Растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.2 г (33%) оранжевого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.41 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 5.29 (уш.с., 1H, HC<sup>2</sup>), 5.52 (уш.с., 1H, HC<sup>8</sup>), 6.93 (уш.с., 1H, HC<sup>10</sup>), 6.98–7.07 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.20-7.28 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.35-7.43 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.68 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 67.88, 72.26 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>), 80.82 OC(CH<sub>3</sub>), 120.53, 124.84, 125.46, 127.75, 128.89, 134.28, 140.40, 145.91 (C<sub>аром</sub>, C=O), часть сигналов уширена и малоинтенсивна. ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> 322.0437 [M+1], найдено 322.0436.

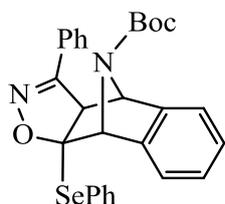
14-Трет-бутоксикарбонил-9-бром-12-фенил-11,14-диаза-10-оксатетрацикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]ундека-2,4,6,11-тетраен (75)



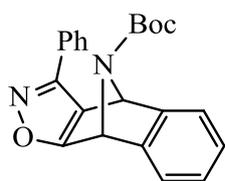
К бромалкелену (0.14 г, 0.4 ммоль) в 15 мл хлористого метилена добавили Et<sub>3</sub>N (0.09 г, 0.8 ммоль). Затем медленно по каплям прибавляли раствор хлороксима (0.07 г, 0.4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали ночь. Растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.07 г (40%) желтого масла, R<sub>f</sub> = 0.68 (элюент метанол-хлороформ 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.19 (уш.с., 4H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.41 (уш.с., 5H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 4.02 (с, 1H, HC<sup>13</sup>), 5.48 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 5.58 (уш.с., 0.54H, HC<sup>8</sup>), 5.74 (уш.с., 0.46H, HC<sup>8</sup>), 7.28 – 7.32 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.37-7.41 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.47 – 7.55 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>), 7.70 – 7.78 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 27.59 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 63.71, 69.32 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>), 81.07 OC(CH<sub>3</sub>), 103.06 (C<sup>9</sup>), 119.68, 123.75, 126.56, 127.00, 127.82, 128.75, 130.62, 141.43 (C<sub>аром</sub>), положение сигналов C<sup>12</sup>, C<sup>13</sup>, C=O установить не удалось из-за характерного для карбаматов уширения сигналов. ESI-MS (m/z): вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 441.0808 [M+1], найдено 441.0806.

11-Трет-бутоксикарбонил-9-фенилселено-11-азатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундека-2,4,6,9-тетраен (76)

К соединению **73** (0.25 г, 0.5 ммоль) добавили 0.5 мл ДБУ. Реакционную смесь перемешивали при 90°C на водяной бане в течение 24 часов. После окончания перемешивания смесь хроматографировали. Получили 0.15 г (72%) желтого масла,  $R_f = 0.3$  (элюент хлороформ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.39 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 5.25 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^8$ ), 5.47-5.65 (м, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 6.87 (с, 1H,  $\text{HC}^{10}$ ), 6.93 - 7.03 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.18 - 7.25 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.30 - 7.37 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.50 - 7.56 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}_2\text{Se}$  400.0810  $[\text{M}+1]$ , найдено 400.0804.

14-Трет-бутоксикарбонил-9-фенилселено-12-фенил-11,14-диаза-10-оксатетрацикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]ундека-2,4,6,11-тетраен (77)

К раствору алкена **73** (0.1 г, 0.28 ммоль) в 15 мл хлористого метилена добавили  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.03 г, 0.34 ммоль). Затем медленно по каплям добавляли хлороксим (0.05 г, 0.34 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение суток, далее растворитель упарили, остаток хроматографировали. Получили 0.042 г (37%) коричневого масла,  $R_f = 0.58$  (элюент метанол – хлороформ 1:50). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.15 (уш.с., 4.6H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 1.39 (уш.с., 4.4H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 3.73 (с, 1H,  $\text{HC}^{13}$ ), 5.45, 5.60 (оба с, по 1.5H и 0.5H соответственно,  $\text{HC}^1$  и  $\text{HC}^8$ ), 7.24 (м, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.25-7.75 (м, 14H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 27.96 ( $\text{C}(\underline{\text{C}}\text{H}_3)_3$ ), 64.08, 65.87 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^8$ ), 80.89  $\text{O}\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)$ , 119.92, 123.11, 126.42, 126.64, 127.02, 127.90, 128.79, 128.87, 129.07, 130.24, 136.09, 142.25 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_3\text{Se}$  519.1181  $[\text{M}+1]$ , найдено 519.1175.

9,13-Дегидро-14-трет-бутоксикарбонил-12-фенил-11,14-диаза-10-оксатетрацикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>.0<sup>9,13</sup>]ундека-2,4,6,11-тетраен (78)

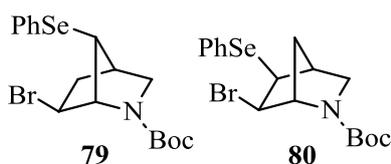
К изоксазолину **77** (0.042 г, 0.081 ммоль) в 5 мл ТГФ добавили 30%  $\text{H}_2\text{O}_2$  (0.014 г, 0.4 ммоль). Реакционную смесь оставили на ночь. Затем добавили воды и диэтиловый эфир. Органический слой отделили, высушили, упарили. Получили 0.012 г (41%) коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.41 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 5.86 (уш.с., 1H,  $\text{HC}^1$ ), 5.92-6.07 (м, 1H,  $\text{HC}^8$ ), 6.99-7.05 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.31 (уш.с, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.41 (уш.с, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.45 – 7.51 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.72-7.78 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_3$  361.1547  $[\text{M}+1]$ , найдено 361.1549.

### IV.7.1. Взаимодействие производных азанорборнена с фенилселенбромидом

#### Общая методика

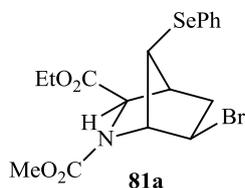
К раствору диена (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при интенсивном перемешивании и  $0^\circ\text{C}$  в токе сухого аргона медленно добавляли по каплям раствор фенилселенбромид в 10 мл того же растворителя (молярное соотношение диен :  $\text{PhSeBr}$  = 1 : 1). Перемешивание продолжали до полного протекания реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь упаривали в вакууме. Очистку продуктов проводили методом колоночной хроматографии ( $\mu$  5/40, "Silica gel 60"). Выходы продуктов реакций приведены в таблице 10 (обсуждения результатов).

2-Трет-бутоксикарбонил-экто-6-бром-анти-7-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан (79) и 2-трет-бутоксикарбонил-экто-6-бром-экто-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан (80) были выделены в смеси с выходом 55% в соотношении **79:80** = 61:39.



Соединение **79** выделено в виде бесцветного масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) соединения **79**: 1.43 (с, 3.6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.47 (с, 5.4H,  $\text{CH}_3$ ), 2.37 (ддд, 1H, *эндо*- $\text{HC}^5$ ),  $J_1=13.7$ ,  $J_2=8.2$ ,  $J_3=1.6$ ), 2.65-2.76 (м,  $\text{HC}^4$ , *экто*- $\text{HC}^5$ ), 2.98 (д, 0.4H, *эндо*- $\text{HC}^3$ ,  $J=9.5$ ), 3.05 (д, 0.6H, *эндо*- $\text{HC}^3$ ,  $J=9.7$ ), 3.25 (дт, 1H, *экто*- $\text{HC}^3$ ,  $J_1=9.7$ ,  $J_2=2.8$ ), 3.42 (уш.с, 0.4H,  $\text{HC}^7$ ), 3.45 (уш.с, 0.6H,  $\text{HC}^7$ ), 3.97 (м, 0.6H,  $\text{HC}^6$ ), 4.03 (м, 0.4H,  $\text{HC}^6$ ), 4.42 (уш.с, 0.6H,  $\text{HC}^1$ ), 4.55 (уш.с, 0.4H,  $\text{HC}^1$ ), 7.30 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.58 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Соединение **80** выделено с примесью соединения **79**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) соединения **80**: 1.42 (с, 3.6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.49 (с, 5.4H,  $\text{CH}_3$ ), 1.69 (д, 0.4H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.6$ ), 1.74 (д, 1H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.6$ ), 2.47 (д, 1H, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.6$ ), 2.57 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^4$ ), 2.82 (д, 0.4H, *эндо*- $\text{HC}^3$ ,  $J=9.8$ ), 2.90 (д, 0.6H, *эндо*- $\text{HC}^3$ ,  $J=9.8$ ), 3.24 (дд, 1H, *экто*- $\text{HC}^3$ ),  $J_1=9.8$ ,  $J_2=2.7$ ), 3.76 (д, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=7.2$ ), 4.27 (с, 0.6H,  $\text{HC}^1$ ), 4.38-4.45 (м, 0.6H ( $\text{HC}^6$  + 0.4H  $\text{HC}^1$ ), 4.50 (д, 0.4H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=7.2$ ), 7.30 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.51 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Для смеси изомеров **79** и **80** найдено, (%): C, 47.23; H, 5.03; N 3.17.  $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrNO}_2\text{Se}$ . Вычислено, (%): C, 47.33; H, 5.10; N, 3.25.

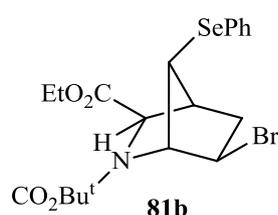
Этил-2-метоксикарбонил-экто-6-бром-анти-7-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (81a)



$R_f$  0.40 (элюент -  $\text{AcOEt}$ :петролейный эфир, 1:2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) конформеров  $Z:E$  = 3:2: 1.13 (т, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=6.9$ ), 2.43 (дд, 1H, *эндо*- $\text{HC}^5$ ,  $J_1=14.2$ ,  $J_2=8.0$ ), 2.79 (1H, *экто*- $\text{HC}^5$  перекрывается с  $\text{HC}^4$ ), 2.82 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^4$ ), 3.65 (с, 1.2H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.74 (с, 1.8H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.82 (с, 0.4H,

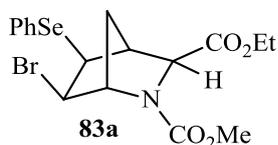
HC<sup>3</sup>), 3.84 (с, 0.4Н, HC<sup>7</sup>), 3.86 (с, 0.6Н, HC<sup>7</sup>), 3.88 (с, 0.6Н, HC<sup>3</sup>), 3.96 (дд, 0.6Н, HC<sup>6</sup>,  $J_1=8.3$ ,  $J_2=4.2$ ), 4.04 (дд, HC<sup>6</sup>,  $J_1=8.3$ ,  $J_2=4.2$ ), 4.12 (м, 2Н, OCH<sub>2</sub>), 4.55 (уш.с, 0.6Н, HC<sup>1</sup>), 4.65 (уш.с, 0.4Н, HC<sup>1</sup>), 7.26 (м, 3Н, HC<sub>аром</sub>), 7.49 (м, 2Н, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.82 (м, 0.96Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.87 (т, 2.04Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.83 (дд, 1Н, *эндо*-H(5),  $J_1=12.2$ ,  $J_2=5.9$ ), 2.54-2.59 (м, 1Н, H(4)), 2.61-2.70 (м, 1Н, *экзо*-H(5)), 3.39 (с, 2.04Н, OCH<sub>3</sub>), 3.47 (с, 0.96Н, OCH<sub>3</sub>), 3.60 (м, 0.62Н, H(6)), 3.67 (с, 0.38Н, H(3)), 3.82 (м, 0.38Н, H(6)), 3.87 (с, 0.62Н, H(3)), 3.84-3.97 (м, 2Н, OCH<sub>2</sub>), 4.07 (с, 0.38Н, H(7)), 4.24 (с, 0.62Н, H(7)), 4.61 (с, 0.62Н, H(1)), 4.92 (с, 0.38Н, H(1)), 6.98-7.05 (м, 3Н, HC<sub>аром</sub>), 7.44 (м, 0.76Н, HC<sub>аром</sub>), 7.50 (м, 1.24Н, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д.): *Z*-конформер 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 39.4, 45.0, 45.6, 48.6, 53.2, 61.6, 62.3, 64.9 C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>, 127.6, 129.3, 131.4, 132.8 (C<sub>аром</sub>), 154.1, 169.6 (C=O); *E*-конформер 14.1 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 39.5, 44.6, 45.3, 49.3, 53.0, 61.5, 62.4, 64.5 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>3</sub>), 127.6, 129.3, 131.5, 132.9 (C<sub>аром</sub>), 154.1, 169.7 (C=O). Найдено: С 43.98, Н 4.15, N 2.98. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>BrNO<sub>4</sub>Se. Вычислено: С 44.25, Н 4.34, N 3.04.

Этил-2-трет-бутоксикарбонил-экзо-6-бром-анти-7-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (81b)



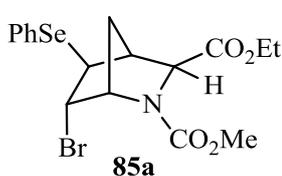
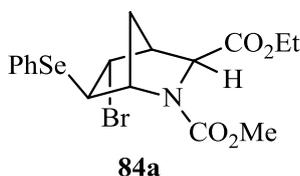
R<sub>f</sub> 0.56 (элюент – AcOEt : петролейный эфир, 1:3). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц) конформеров *Z*:*E* = 52:48: 1.13 (т, 1.56Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  $J=7.2$ ), 1.15 (т, 1.44Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>,  $J=7.2$ ), 1.39 (с, 4.42Н, CH<sub>3</sub> (Bu<sup>t</sup>)), 1.48 (с, 4.68Н, CH<sub>3</sub> (Bu<sup>t</sup>)), 2.43 (д.д, 1Н, *эндо*-HC<sup>5</sup>,  $J_1=14.0$ ,  $J_2=7.7$ ), 2.74-2.83 (м, 2Н, HC<sup>4</sup>, *экзо*-HC<sup>5</sup>), 3.76 (с, 0.48Н, HC<sup>3</sup>), 3.85 (с, 0.52Н, HC<sup>3</sup>), 3.87 (с, 0.52Н, HC<sup>7</sup>), 3.89 (с, 0.48Н, HC<sup>7</sup>), 3.96 (м, 0.52Н, HC<sup>6</sup>), 4.00 - 4.18 (м, 0.48Н + 2Н, HC<sup>6</sup>, OCH<sub>2</sub>), 4.49 (уш.с, 0.52Н, HC<sup>1</sup>), 4.63 (уш.с, 0.48Н, HC<sup>1</sup>), 7.25 (м, 3Н, HC<sub>аром</sub>), 7.50 (м, 2Н, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.86, 0.89 (оба т, в сумме 3Н, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.42 (с, 4.68Н, CH<sub>3</sub> (Bu<sup>t</sup>)), 1.48 (с, 4.32Н, CH<sub>3</sub> (Bu<sup>t</sup>)), 1.69-1.82 (м, 1Н, *эндо*-HC<sup>5</sup>), 2.51 (д, 0.48Н, HC<sup>4</sup>,  $J=4.1$ ), 2.57 (д, 0.52Н, HC<sup>4</sup>,  $J=4.1$ ), 2.57-2.70 (м, 1Н, *экзо*-HC<sup>5</sup>), 3.66 (с, 0.48Н, HC<sup>3</sup>), 3.89 (с, 0.52Н, HC<sup>3</sup>), 3.81-3.99 (м, HC<sup>6</sup>, OCH<sub>2</sub>), 4.11 (с, 0.48Н, HC<sup>7</sup>), 4.25 (с, 0.52Н, HC<sup>7</sup>), 4.70 (с, 0.52Н, HC<sup>1</sup>), 4.93 (с, 0.48Н, HC<sup>1</sup>), 6.99-7.05 (м, 3Н, HC<sub>аром</sub>), 7.44 (м, 0.96Н, HC<sub>аром</sub>), 7.47 (м, 1.04Н, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (δ, м.д.): 14.1, 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> мажор), 28.2, 28.3 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 39.5, 39.7, 45.0, 45.2, 45.4, 45.6, 48.7, 49.3, 61.3, 61.4, 62.0, 62.6, 63.8, 65.3 (C<sup>1</sup>, C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, OCH<sub>2</sub>), 81.2, 81.5 (OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 127.50, 127.53, 129.25, 129.29, 131.6, 131.7, 132.7, 132.8 (C<sub>аром</sub>), 151.9, 152.8, 169.9, 170.1 (C=O). Найдено: С 47.55, Н 5.35, N 2.79. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>BrNO<sub>4</sub>Se. Вычислено: С 47.71, Н 5.17, N 2.78.

Этил 2-метоксикарбонил-экзо-6-бром-экзо-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (83a)



$R_f$  0.33 (элюент - АсОEt:петролейный эфир, 1:3) выделен в виде коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) соотношение конформеров  $Z:E = 57:43$ : 1.19 (т,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.1$ ), 1.97-2.07 (м, 1H, *син*- $\text{HC}^7$ ), 2.39 (д, 1H, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.1$ ), 2.74 (с, 1H,  $\text{HC}^4$ ), 3.64 (с, 1.29H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.66 (с, 0.43H,  $\text{HC}^3$ ), 3.73 (с, 0.57H,  $\text{HC}^3$ ), 3.74 (с, 1.71H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.77 (дд, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J_1=7.2$ ,  $J_2=2.2$ ), 4.12, 4.13 (оба кв,  $\text{OCH}_2$ ,  $J=7.1$ ), 4.44 (уш.с, 0.57H,  $\text{HC}^1$ ), 4.47 (д, 0.57H,  $\text{HC}^6$  перекрывается с сигналом 4.44 м.д.), 4.52 (д, 0.43H,  $\text{HC}^6$  перекрывается с сигналом 4.54 м.д.), 4.54 (уш.с, 0.43H,  $\text{HC}^1$ ), 7.33 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.58 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) соотношение конформеров  $Z:E = 62:38$ : 0.87 (т,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.1$ ), 1.95 (д, 0.38H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J=11.0$ ), 2.12 (д, 0.62H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.8$ ), 2.35 (д, 0.38H, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J=11.0$ ), 2.40 (д, 0.62H, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.8$ ), 2.71 (с, 0.38H,  $\text{HC}^4$ ), 2.73 (с, 0.62H,  $\text{HC}^4$ ), 3.35 (д, 0.38H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=7.2$ ), 3.40 (д, 0.62H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=7.2$ ), 3.44 (с, 1.86H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.50 (с, 1.14H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.58 (с, 0.38H,  $\text{HC}^3$ ), 3.84 (с, 0.62H,  $\text{HC}^3$ ), 3.80-3.95 (м,  $\text{OCH}_2$ ), 4.05 (д, 0.62H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=7.2$ ), 4.25 (д, 0.38H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=7.2$ ), 4.42 (уш.с, 0.62H,  $\text{HC}^1$ ), 4.71 (уш.с, 0.38H,  $\text{HC}^1$ ), 7.10 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.47 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д.): 14.1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 26.7, 30.4, 49.1, 49.3, 49.6, 49.9, 52.8, 52.9, 53.1, 53.4, 61.4, 61.5, 63.5, 63.8, 64.2 (сигналы каркаса,  $\text{OCH}_2$  и  $\text{OCH}_3$ ), 128.1, 129.5, 133.8, 134.0 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 154.7, 164.0 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Найдено: С 43.98, Н 4.27, N 2.49.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}_4\text{Se}$ . Вычислено: С 44.25, Н 4.34, N 3.04.

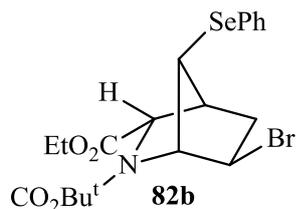
Смесь этил-2-метоксикарбонил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилата (84a) и этил-2-метоксикарбонил-эндо-6-бром-экзо-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (85a)



Соотношение **84a** : **85a** = 64:36,  $R_f$  0.44 (элюент - АсОEt:петролейный эфир, 1:1) выделены в виде светло-коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) соединения **84a** (соотношение конформеров  $Z:E = 60:40$ ) и соединения **85a** (соотношение конформеров  $Z:E = 60:40$ ): 1.25-1.33 (м, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$  **85a** и **84a**), 1.91 (д, 0.64H, *анти*- $\text{HC}^7$  **84a**,  $J=11.1$ ), 2.03-2.13 (м, 0.64H *син*- $\text{HC}^7$  **84a** + 0.36H *анти*- $\text{HC}^7$  **85a**), 2.18 (д.кв, 0.14H, *син*- $\text{HC}^7$  **85a**,  $J_1=11.0$ ,  $J_2=1.7$ ), 2.24 (д.кв, 0.22H, *син*- $\text{HC}^7$  **85a**,  $J_1=11.0$ ,  $J_2=1.7$ ), 2.92-2.97 (м, 1H,  $\text{HC}^4$  **84a** и **85a**), 3.42 (т, 0.38H,  $\text{HC}^6$  **84a**,  $J=3.4$ ), 3.58 (т, 0.26H,  $\text{HC}^6$  **84a**,  $J=3.4$ ), 3.62 (с, 1.14H,  $\text{OCH}_3$  **84a**), 3.69 (с, 0.78H,  $\text{OCH}_3$  **84b**), 3.71 (с, 0.42H,  $\text{OCH}_3$  **85b**), 3.72 (с, 0.66H,  $\text{OCH}_3$  **85b**), 3.80 (т, 0.14H,  $\text{HC}^5$  **85a**,  $J=2.8$ ), 3.86 (т, 0.22H,  $\text{HC}^5$  **85a**,  $J=2.8$ ), 3.89 (с, 0.14H,  $\text{HC}^3$  **85a**), 3.95 (с, 0.22H,  $\text{HC}^3$  **85a**), 3.98 (т, 0.22H,  $\text{HC}^6$  **85a**,  $J=2.7$ ), 4.01 (т,

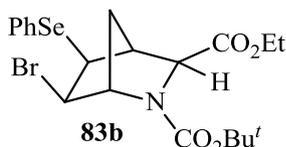
0.14H, HC<sup>6</sup> **85a**,  $J=2.7$ ), 4.14 (уш.с, 0.64H, HC<sup>1</sup> **84a**), 4.17-4.23 (м, 2.64H, HC<sup>5</sup> **84a**, OCH<sub>2</sub> **84a+85a**), 4.30 (уш.с, 0.22H HC<sup>1</sup> **85a**), 4.50 (уш.с, 0.26H, HC<sup>1</sup> **84a**), 4.55 (с, 0.26H, HC<sup>3</sup> **84a**), 4.61 (уш.с, 0.38H HC<sup>3</sup> **84a** + 0.14 HC<sup>1</sup> **85a**), 7.30 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.55 (м, 1.72H, HC<sub>аром</sub>), 7.70 (м, 0.28H, HC<sub>аром</sub>). Найдено: С 43.99, Н 4.50, N 2.51. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>BrNO<sub>4</sub>Se. Вычислено: С 44.25, Н 4.34, N 3.04.

Этил 2-трет-бутоксикарбонил-экзо-6-бром-анти-7-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-эндо-3-карбоксилат (**82b**)



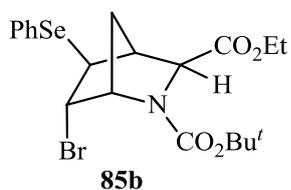
Выделен в смеси с **83b** и **85b** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.24-1.30 (м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, перекрывается с сигналом **85b**), 1.36 (с, 5.13H, CH<sub>3</sub>(Bu<sup>t</sup>)), 1.46 (с, CH<sub>3</sub>(Bu<sup>t</sup>) перекрывается с сигналами **83b** и **85b**), 2.37 (ддд, 1H, эндо-HC<sup>5</sup>,  $J_1=14.7$ ,  $J_2=8.1$ ,  $J_3=1.0$ ), 2.67 (дт, 1H, экзо-HC<sup>5</sup>,  $J_1=14.7$ ,  $J_2=3.9$ ), 2.87 (уш.с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.43 (с, 1H, HC<sup>7</sup>), 4.05-4.31 (м, HC<sup>3</sup>, HC<sup>6</sup>, OCH<sub>2</sub> перекрывается с сигналами **83b** и **85b**), 4.63 (с, 0.57H, HC<sup>1</sup>), 7.27-7.33 и 7.54-7.61 (HC<sub>аром</sub>, перекрывается с сигналами **83b** и **85b**), HC<sup>1</sup> (0.43H) лежит в области 4.46-4.52 и перекрывается с сигналами **83b**. Для смеси соединений **82b**, **83b** и **85b** найдено: С 47.17, Н 4.56, N 2.64. C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>BrNO<sub>4</sub>Se. Вычислено: С 47.71, Н 5.17, N 2.78.

Этил 2-третбутоксикарбонил-экзо-6-бром-экзо-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (**83b**)



R<sub>f</sub> 0.38 (элюент - AcOEt:петролейный эфир, 1:1) выделен в виде коричневого масла. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.15-1.24 (м, 3H, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1.37 (с, 5.04H, CH<sub>3</sub>(Bu<sup>t</sup>)), 1.46 (с, 3.96H, CH<sub>3</sub>(Bu<sup>t</sup>)), 2.02 (д, 1H, HC<sup>7</sup>,  $J=10.4$ ), 2.35 (д, 1H, HC<sup>7</sup>,  $J=10.4$ ), 2.71 (с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.60 (с, 0.56H, HC<sup>3</sup>), 3.70 (с, 0.44H, HC<sup>3</sup>), 3.77 (м, 1H, HC<sup>5</sup>), 4.05-4.17 (м, 2H, OCH<sub>2</sub>), 4.35 (с, 0.44H, HC<sup>1</sup>), 4.42 (д, 0.44H, HC<sup>6</sup>,  $J=6.6$ ), 4.48-4.52 (уш.с, 1H, 1.12H, HC<sup>1</sup> + HC<sup>6</sup>), 7.35 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.60 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>).

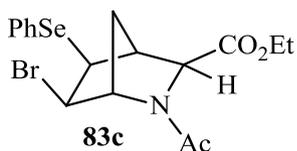
Этил 2-третбутоксикарбонил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (**85b**)



Выделен в смеси с **83b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H: (δ, м.д., J/Гц): 1.24-1.31 (м, CH<sub>3</sub>), 1.44 и 1.45 (оба с, CH<sub>3</sub>(Bu<sup>t</sup>), перекрываются с сигналами **83b**), 2.18 (д.кв, 0.57H, син-HC<sup>7</sup>,  $J_1=10.8$ ,  $J_2=1.7$ ), 2.24 (д.кв, 0.43H, син-HC<sup>7</sup>,  $J_1=10.8$ ,  $J_2=1.7$ ), 2.85 (с, 1H, HC<sup>4</sup>), 3.81 (т, 0.57H, HC<sup>5</sup>,  $J=2.6$ ), 3.83 (с, 0.57H, HC<sup>3</sup>), 3.86 (т, 0.43H, HC<sup>5</sup>,  $J=2.6$ ), 3.90 (с, 0.43H, HC<sup>3</sup>), 4.01 (т, 0.43H, HC<sup>6</sup>,  $J=2.6$ ), 4.03 (т, 0.57H, HC<sup>6</sup>,

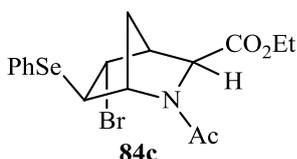
$J=2.6$ ), 4.15-4.25 (м, 0.43Н  $\text{HC}^1 + 2\text{H OCH}_2$ , перекрывается с сигналами **83b**), 4.55 (с, 0.57Н,  $\text{HC}^1$ ), 7.21-7.33, 7.54-7.61 (оба м,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ , перекрываются с сигналами **83b**), 7.71 (м, 0.8Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), *анти*- $\text{HC}^7$  лежит в области 1.98-2.13 и перекрывается с сигналами **83b**.

Этил 2-ацетил-экзо-6-бром-экзо-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат  
**(83c)**



$R_f$  0.36 (элюент -  $\text{AcOEt}$ :петролейный эфир, 1:1) выделен в виде белого кристаллического вещества т.пл. 83 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ : ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) конформеров  $Z:E = 71:29$ :  $Z$ -конформер 1.21 (т,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 2.15 (с, 3Н,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.20 (д, 1Н, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.9$ ), 2.47 (д, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J=10.9$ ), 2.76 (с, 1Н,  $\text{HC}^4$ ), 3.79 (д, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1=7.3$ ), 3.87 (с, 1Н,  $\text{HC}^3$ ), 4.10-4.25 (м, 2Н,  $\text{OCH}_2$ ), 4.37 (уш.с, 1Н,  $\text{HC}^1$ ), 4.44 (д,  $\text{HC}^5$  мажор,  $J_1=7.3$ ), 7.32-7.36 (м, 3Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.56-7.64 (м, 2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ );  $E$ -конформер 1.24 (т,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=6.9$ ), 1.89 (с, 3Н,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 1.92 (*син*- $\text{HC}^7$  перекрывается с  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.43 (*анти*- $\text{HC}^7$  перекрывается с соответствующим сигналом  $Z$ -конформера), 2.87 (с, 1Н,  $\text{HC}^4$ ), 3.72 (с, 1Н,  $\text{HC}^3$ ), 4.50 (д, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J=7.3$ ), 4.80 (уш.с,  $\text{HC}^1$ ), сигналы протонов  $\text{HC}^5$  и  $\text{OCH}_2$  перекрываются с соответствующими сигналами  $Z$ -конформера. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д.):  $Z$ -конформер 14.0 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{C(O)CH}_3$ ), 31.0, 48.8, 49.2, 53.5, 61.4 63.5, 65.40 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 128.1, 129.56, 133.9 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 168.5, 168.7 ( $\text{C=O}$ );  $E$ -конформер 14.1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 29.3, 49.7, 50.5, 52.6, 61.9, 62.7, 65.44 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 128.2, 129.51, 134.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ). Найдено, (%): С, 45.93; Н, 4.49; Br 17.99; Se, 17.78.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3\text{Se}$ . Вычислено, (%): С, 45.86; Н, 4.53; Br 17.95; Se, 17.74.

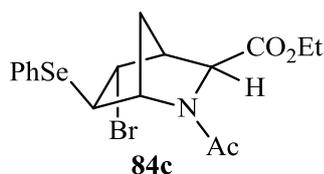
Этил 2-ацетил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат  
**(84c)**



$R_f$  0.54 (элюент -  $\text{AcOEt}$ :петролейный эфир, 1:1) выделен в виде белого кристаллического вещества т.пл. 84 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) конформеров  $Z:E = 60:40$ : 1.28 (т, 1.8Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 1.32 (т, 1.2Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 1.71 (с, 1.8Н,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 1.95-2.00 (м, 0.8Н,  $\text{H}_2\text{C}^7$ ), 1.99 с (с, 0.4Н,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.02 (д, 0.6Н, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.2$ ), 2.25 (д, 0.6Н, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.2$ ), 2.93 (д, 0.6Н,  $\text{HC}^4$ ,  $J=2.6$ ), 3.08 (д, 0.4Н,  $\text{HC}^4$ ,  $J=2.9$ ), 3.34 (т, 0.6Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J=3.5$ ), 3.60 (м, 0.4Н,  $\text{HC}^6$ ), 3.96 (уш.с, 0.6Н,  $\text{HC}^1$ ), 4.15-4.24 (м, 0.6Н+0.8Н,  $\text{HC}^5$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 4.27 (кв, 1.2Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $J=7.0$ ), 4.31 (т, 0.4Н,  $\text{HC}^5$  минор,  $J=4.1$ ), 4.57 (уш.с, 0.4Н,  $\text{HC}^1$ ), 4.64 (с, 0.4Н,  $\text{HC}^3$ ), 4.69 (с, 1Н,  $\text{HC}^3$ ), 7.26-7.41 (м, 3Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.66 (д, 0.8Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ), 7.62 (д, 1.2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.8$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{C}_6\text{D}_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) конформеров  $Z:E = 67:33$ :  $Z$ -конформер 1.03 (т, 3Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 1.40 (с, 3Н,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 1.60 (д, 1Н, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=10.9$ ), 2.25 (д, 1Н, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=10.9$ ), 2.53 (д, 1Н,  $\text{HC}^4$ ,

$J=3.3$ ), 3.39 (т, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=3.5$ ), 3.60 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 3.69 (т, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=4.1$ ), 4.06 (м,  $\text{OCH}_2$ ), 5.14 (с, 1H,  $\text{HC}^3$ ), 6.93 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=6.8$ ), 7.00 (т, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.1$ ), 7.40 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=6.8$ ); *E*-конформер 0.94 (т, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.0$ ), 1.51 (д, 1H, *анти*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.8$ ), 1.75 (д, 1H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.8$ ), 1.87 с (с, 3H,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.62 (д, 1H,  $\text{HC}^4$ ,  $J=3.1$ ), 3.86 (т, 1H,  $\text{HC}^6$  минор,  $J=3.4$ ), 3.91 (т, 1H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=4.1$ ), 3.93 (кв,  $\text{OCH}_2$ ,  $J=7.1$ ), 4.65 (с, 1H,  $\text{HC}^3$ ), 4.76 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 7.05 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.3$ ), 7.18 (т, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.5$ ), 7.75 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J=7.5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д.): *Z*-конформер 14.15 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 21.6 ( $\text{C(O)CH}_3$ ), 33.4, 49.1, 52.8, 54.4, 58.8, 61.5, 63.0 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 127.7, 128.91, 129.7, 135.3, ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 167.7, 169.9 ( $\text{C=O}$ ); *E*-конформер 14.21 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 22.2 ( $\text{C(O)CH}_3$ ), 32.1, 50.0, 51.4, 54.1, 60.7, 61.2, 62.0 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 127.9, 128.87, 129.4, 132.9 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 169.5, 170.3 ( $\text{C=O}$ ). Найдено, (%): C, 45.93; H, 4.49; Br 18.05; Se, 17.83.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3\text{Se}$ . Вычислено, (%): C, 45.86; H, 4.53; Br 17.95; Se, 17.74

Этил 2-ацетил-эндо-6-бром-экзо-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (85с)

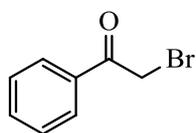


$R_f$  0.44 (элюент -  $\text{AcOEt}$ :петролейный эфир, 1:1) выделен в виде коричневого масла. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ) конформеров *Z*:*E* = 85:15: 1.29 (т, 3H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ,  $J=7.2$ ), 1.95 с (с, 0.45H,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.18 (с, 2.55H,  $\text{C(O)CH}_3$ ), 2.19 (д, 1H, *анти*- $\text{HC}^7$ , сигнал перекрывается с сигналом 2.18 м.д.), 2.40 (д, 1H, *син*- $\text{HC}^7$ ,  $J_1=11.0$ ), 2.92 (уш.с, 0.85H,  $\text{HC}^4$ ), 3.03 (уш.с, 0.15H,  $\text{HC}^4$  минор), 3.86 (т, 0.15H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=2.7$ ), 3.88 (т, 0.85H,  $\text{HC}^5$ ,  $J=2.6$ ), 3.98 (уш.с, 0.85H,  $\text{HC}^3$ ), 4.00 (уш.с, 0.15H,  $\text{HC}^3$ ), 4.06 (т, 0.85H,  $\text{HC}^6$ ,  $J=2.7$ ), 4.08 (т, 0.15H,  $\text{HC}^6$ ), 4.15-4.30 (м, 2H,  $\text{OCH}_2$ ), 4.39 (уш.с, 0.85H,  $\text{HC}^1$ ), 5.00 (уш.с, 0.15H,  $\text{HC}^1$ ), 7.29-7.36 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.57 (м, 1.7H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.71 (м, 0.3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , м.д.): *Z*-конформер 14.1 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 22.1 ( $\text{C(O)CH}_3$ ), 34.2, 50.9, 54.9, 58.3, 61.5, 61.6, 63.2 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$ ,  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{OCH}_2$ ), 128.1, 128.4, 129.5, 133.7 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 168.2, 168.6 ( $\text{C=O}$ ); *E*-конформер 14.2 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 32.6, 55.0, 57.3, 60.0, 62.2 (сигналы каркаса и  $\text{OCH}_2$ ), 128.20, 128.24, 129.2, 135.2 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), положение сигналов каркаса и  $\text{C=O}$ -групп, имеющих малую интенсивность, не определено. Найдено, (%): C, 45.95; H, 4.71; Br 17.61; Se, 17.40.  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}_3\text{Se}$ . Вычислено, (%): C, 45.86; H, 4.53; Br 17.95; Se, 17.74

## IV.8. Синтез тетрагидропиридазинов

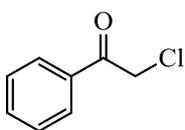
### IV.8.1. Синтез $\alpha$ -галогенгидразонов

#### 2-Бром-1-фенилэтанон (бромацетофенон)



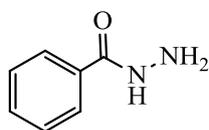
К раствору ацетофенона 2.5 г (0.02 моль) в 15 мл этанола по каплям добавляли 3.2 г (0.02 моль) брома при температуре 40-50 °С. После обесцвечивания реакционной массы ее охлаждали до комнатной температуры и при перемешивании добавляли 20 мл воды, предварительно охлажденной до 10-15 °С. Выпавший кристаллический осадок отфильтровали и промыли водой. Получили 3.2 г (80%) желтых кристаллов.  $T_{пл.} = 47$  °С (лит.[152]:  $T_{пл.} = 47-48$  °С). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.47 (с, 2H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 7.49 (т, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.8$ ), 7.61 (т, 1H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.8$ ), 7.98 (д, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.8$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [152].

#### 2-Хлор-1-фенилэтанон

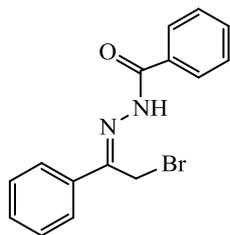


К раствору ацетофенона (4 г, 0.033 моль) в 30 мл ацетонитрила добавили N-хлорсукцинимид (4.4 г, 0.033 моль) и моногидрат *n*-толуолсульфонокислоты (6.3 г, 0.033 моль). Реакционную смесь кипятили 7 часов, затем охладили до комнатной температуры, разбавили диэтиловым эфиром (30 мл), промыли водой. Органический слой отделили, высушили, растворитель упарили. Получили 3 г (58%) в виде светло-коричневых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.71 (с, 2H,  $\text{CH}_2$ ), 7.47 (т, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.5$ ), 7.59 (т, 1H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.4$ ), 7.93 (д, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.2$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [185].

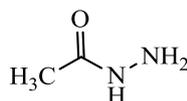
#### Бензогидразид (бензоилгидразин)



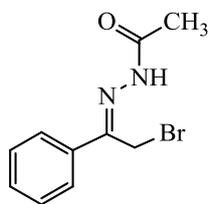
К раствору этилбензоата 2 г (13 ммоль) в 5 мл этанола добавили гидразин гидрат 3.3 г (67 ммоль). Реакционную смесь кипятили в течение суток. Затем растворитель упарили, добавили хлороформ, водный слой отделили, органическую вытяжку высушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упарили. Получили 1 г (58%) белых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 7.54 (т, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.6$ ), 7.64 (т, 1H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.6$ ), 7.89 (д, 2H,  $\text{HC}_{аром}$ ,  $J = 7.6$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [186].

2-(2-Бром-1-фенилэтилиден)гидразид бензойной кислоты (86a)

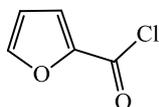
К раствору бромацетофенона 1 г (5 ммоль) в 2.5 мл метанола при 0°C добавили бензогидразид 1 г (7.6 ммоль) в 2.5 мл метанола. Затем прибавили 0.13 мл концентрированной соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении 4 часа. Выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 1.6 г (76%) белых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.38 (с, 0.82H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.47 (с, 1.18H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 7.40 – 7.60 (м, 8H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.80 – 7.95 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 9.10 (уш.с., 0.59H, NH), 9.48 (уш.с., 0.41H, NH). Физико-химические характеристики аналогичны опубликованным ранее для хлорпроизводного [187].

Ацетогидразид

Этилацетат 4.5 г (50 ммоль) смешали с 3.3 г (67 ммоль) гидрата гидразина. Реакционную смесь кипятили 5 часов, упарили. Получили 3.4 г (90%) бесцветных кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.82 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.74 (уш.с, 2H,  $\text{NH}_2$ ), 8.31 (уш.с, 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [188].

2-(2-Бром-1-фенилэтилиден)гидразид уксусной кислоты (86b)

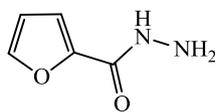
К охлажденному до 0°C раствору 1.8 г (9 ммоль) бромацетофенона в 4.5 мл метанола добавили 1 г (14 ммоль) ацетогидразида в 4.5 мл метанола. Затем к реакционной смеси прибавили концентрированную  $\text{HCl}$  (0.23 мл). Реакционную смесь перемешивали 4 часа, поддерживая температуру 0°C. Далее выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 1.2 г (53%) белых кристаллов. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.33 (с, 0.75H,  $\text{CH}_3$ ), 2.43 (с, 2.25H,  $\text{CH}_3$ ), 4.30 (с, 0.5H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 4.34 (с, 1.5H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 7.28-7.30 (м, 0.5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.39 – 7.45 (м, 2.5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.48 – 7.54 (м, 0.5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.74 – 7.81 (м, 1.5H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 8.40 (уш.с., 0.3H, NH), 9.57 (уш. с., 0.7H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [189].

Фуран-2-карбонил хлорид

К раствору пироглиевой кислоты 3 г (27 ммоль) в 6 мл сухого бензола добавили 3.8 г (32 ммоль)  $\text{SOCl}_2$ . Реакционную смесь кипятили 6 часов, растворитель упарили. Получили 3 г (76%) желтой жидкости. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$

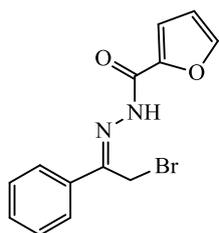
(CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 6.63 (дд, 1H, HC<sub>фур</sub>, J<sub>1</sub> = 3.6, J<sub>2</sub> = 1.7), 7.50 (д, 1H, HC<sub>фур</sub>, J = 3.6), 7.75 (д, 1H, HC<sub>фур</sub>, J = 0.9). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [190].

#### Фуран-2-карбогидразид



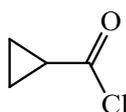
К раствору фуран-2-карбонил хлорида 3.8 г (26 ммоль) в 30 мл сухого метанола порциями добавили Et<sub>3</sub>N 5.3 г (52 ммоль). Перемешивали в течение часа. Затем добавили гидразин гидрат 3.1 г (62 ммоль). Реакционную смесь кипятили 3 часа. Растворитель упарили, остаток экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенную органическую вытяжку высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 1.4 г (46%) белых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 4.40 (с, 2H, NH<sub>2</sub>), 6.57 (с, 1H, HC<sub>фур</sub>), 7.05 (с, 1H, HC<sub>фур</sub>), 7.78 (с, 1H, HC<sub>фур</sub>), 9.61 (с, 1H, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [191].

#### 2-(2-Бром-1-фенилэтилиден)гидразид 2-фуранкарбоновой кислоты (86с)



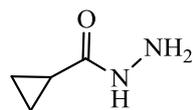
К охлажденному до 0°C раствору бромацетофенона 1.5 г (7.6 ммоль) в 4 мл метанола добавили 1.4 г (11.4 ммоль) фуран-2-карбогидразида в 4 мл метанола. Затем добавили 0.2 мл соляной кислоты. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении в течение 4 часов. Осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 2.3 г (71%) желтых кристаллов.

#### Циклопропанкарбонил хлорид



К циклопропанкарбоновой кислоте (5.4 г, 63 ммоль) добавили хлористый тионил (11.3 г, 95 ммоль). Реакционную смесь кипятили 4 часа, избыток хлористого тионила удалили на роторном испарителе. Получили 4.5 г (70%) в виде зеленой жидкости. Без выделения ввели в следующую стадию [192].

#### Циклопропанкарбогидразид



К раствору хлорангидрида циклопропанкарбоновой кислоты (4.5 г, 0.043 моль) в 54 мл CH<sub>3</sub>OH добавили Et<sub>3</sub>N (8.7 г, 0.086 моль), реакционную смесь перемешивали час. Затем добавили гидразин гидрат (6.5 г, 0.129 моль), кипятили 4 часа. Реакционную смесь охладили до комнатной температуры, органический растворитель упарили, остаток экстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические вытяжки высушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, растворитель упарили. Получили 1.26 г (30%) белых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.74-0.78 (м, 2H, HC<sub>циклопропил</sub>),

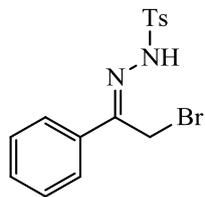
0.95 - 0.99 (м, 2Н, НС<sub>циклопропил</sub>), 1.32-1.38 (м, 1Н, НС<sub>циклопропил</sub>), 3.90 (уш.с, 2Н, NH<sub>2</sub>), 7.47 (с, 1Н, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [193].

2-(2-Бromo-1-фенилэтилиден)гидразид циклопропанкарбоновой кислоты (86d)



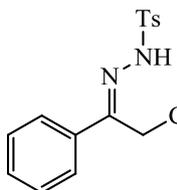
К раствору бромацетофенона (1.66 г, 0.0084 моль) в 4 мл метанола при 0 °С добавили циклопропанкарбогидразид (1.26 г, 0.0126 моль) в 4 мл метанола и 0.2 мл HCl (конц.). Реакционную смесь перемешивали 4 часа при охлаждении. Затем выпавший осадок отфильтровали, промыли диэтиловым эфиром. Получили 2.36 г (68%) белых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.94-1.01 (м, 2Н, CH<sub>2</sub>, мин+макс), 1.08-1.11 (м, 0.8Н, CH<sub>2</sub>, мин), 1.18-1.22 (м, 1.4Н, CH<sub>2</sub>, макс), 2.67-2.74 (м, 0.3Н, мин), 2.77-2.83 (м, 0.7Н, макс), 4.34 (с, 0.7Н, мин), 4.37 (с, 1.3Н, макс), 7.30-7.33 (м, 0.6Н, мин, НС<sub>аром</sub>), 7.42-7.44 (м, 2Н, мин+макс, НС<sub>аром</sub>), 7.49-7.53 (м, 1Н, мин+макс, НС<sub>аром</sub>), 7.79-7.82 (м, 1.4Н, макс, НС<sub>аром</sub>), 8.53 (уш.с., 0.3Н, мин), 9.85 (уш.с., 0.7Н, макс).

N'-[(1Z)-2-Бром-1-фенилэтилиден]-4-метилбензолсульфоногидразид (86e)



К раствору бромацетофенона (1.75 г, 0.0089 моль) в 15 мл диэтилового эфира добавили тозилгидразид (1.5 г, 0.008 моль). Реакционную смесь перемешивали 4 часа при комнатной температуре. Затем осадок отфильтровали, промыли холодным диэтиловым эфиром. Получили 1.6 г (55%) в виде белых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.42 (с, 1.6Н, CH<sub>3</sub>), 2.46 (с, 1.4Н, CH<sub>3</sub>), 4.18 (с, 1Н, CH<sub>2</sub>), 4.22 (с, 1Н, CH<sub>2</sub>), 7.20 – 7.22 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub>), 7.33 (т, 2Н, J = 8.3, НС<sub>аром</sub>), 7.38 – 7.42 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub>), 7.48 – 7.52 (м, 2Н, НС<sub>аром</sub>), 7.64 – 7.67 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub> + 0.5Н NH), 7.80 (д, 1Н, J = 8.3, НС<sub>аром</sub>), 7.90 (д, 1Н, J = 8.3, НС<sub>аром</sub>), 7.99 (уш.с, 0.5Н, NH).

N'-[(1Z)-2-Хлор-1-фенилэтилиден]-4-метилбензолсульфоногидразид (86f)



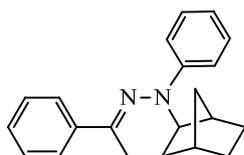
К раствору хлорацетофенона (1.5 г, 0.0097 моль) в 20 мл диэтилового эфира добавили тозилгидразид (1.64 г, 0.0088 моль). Реакционную смесь перемешивали 4 часа при комнатной температуре. Затем выпавший осадок отфильтровали, промыли холодным диэтиловым эфиром. Получили 1.35 г (43%) в виде белых кристаллов. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 2.42 (с, 1Н, CH<sub>3</sub>), 2.46 (с, 2Н, CH<sub>3</sub>), 4.34 (с, 1.2Н, CH<sub>2</sub>), 4.39 (с, 0.8Н, CH<sub>2</sub>), 7.20 – 7.22 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub>), 7.34 (т, 2Н, J = 8.0, НС<sub>аром</sub>), 7.37 – 7.42 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub>), 7.48 – 7.54 (м, 2Н, НС<sub>аром</sub>), 7.62 – 7.67 (м, 1Н, НС<sub>аром</sub>), 7.69 (с, 0.6Н, NH), 7.80 (д, 2Н, J = 8.3, НС<sub>аром</sub>), 7.90 (д, 0.8Н, НС<sub>аром</sub>), 8.09 (уш.с, 0.4Н, NH). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [194].

## IV.8.2. Взаимодействие с норборненом

### Общая методика

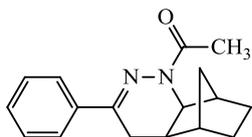
К трем эквивалентам норборнена в хлористом метиле добавили один эквивалент  $\alpha$ -бромгидразона и два эквивалента основания. Реакционную смесь перемешивали в течение 24 ч, осадок отфильтровали, фильтрат упарили, остаток хроматографировали.

### Реакция с 2-(2-бromo-1-фенилэтилиден)гидразидом бензойной кислоты



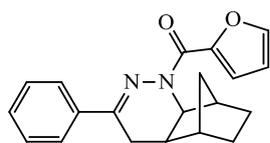
В результате реакции 0.09 г (0.9 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.3 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.2 г (0.6 ммоль)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  в 3 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  было получено 0.041 г (41%) 3-бензоил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87a) в виде белых кристаллов.  $R_f$  0.36 ( $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.08 (дт,  $\text{HC}^{11}_{\text{анти}}$ ,  $J_1 = 10.8$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 1.31 – 1.41, 1.44 – 1.64 (оба м по 1Н и 4Н (соответственно)  $\text{HC}^9$ ,  $\text{HC}^{10}$ ), 1.48 (д, 1Н,  $\text{HC}^{11}_{\text{син}}$ ,  $J = 10.8$ ), 2.17 (с, 1Н,  $\text{HC}^8$ ), 2.51 (дддд, 1Н,  $\text{HC}^7$ ,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 8.0$ ,  $J_3 = 3.8$ ,  $J_4 = 1.2$ ), 2.61 (дд, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.2$ ,  $J_2 = 8.0$ ), 2.67 (дд, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.2$ ,  $J_2 = 3.8$ ), 2.76 (уш.с, 1Н,  $\text{HC}^1$ ), 4.28 (дд, 1Н,  $\text{HC}^2$ ,  $J_1 = 9.0$ ,  $J_2 = 1.0$ ), 7.30 – 7.38 (м, 3Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.38 – 7.42 (м, 2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.42 – 7.47 (м, 1Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.58 – 7.61 (м, 2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.68 – 7.72 (м, 2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Физико-химические характеристики совпали с опубликованными ранее [141].

### Реакция с 2-(2-бromo-1-фенилэтилиден)гидразидом уксусной кислоты



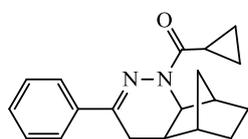
В результате реакции 0.1 г (1.2 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.4 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.1 г (0.8 ммоль)  $\text{K}_2\text{CO}_3$  было получено 0.06 г (55%) 3-ацетил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87b) в виде светло-желтого масла.  $R_f$  0.2 ( $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.99 (дд, 1Н,  $\text{HC}^{11}_{\text{анти}}$ ,  $J_1 = 10.5$ ,  $J_2 = 1.0$ ), 1.21 – 1.28, 1.30 – 1.41, 1.42 – 1.54 (все м, по 1Н, 2Н, 2Н (соответственно),  $\text{H}_2\text{C}^9$ ,  $\text{H}_2\text{C}^{10}$ ,  $\text{HC}^{11}_{\text{син}}$ ), 2.06 (с, 1Н,  $\text{HC}^8$ ), 2.35 – 2.40 (м, перекрывается с  $\text{CH}_3$ ,  $\text{HC}^7$ ), 2.38 (с, 3Н,  $\text{CH}_3$ ), 2.47 (дд, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.3$ ,  $J_2 = 8.8$ ), 2.52 (уш.с, 1Н,  $\text{HC}^1$ ), 2.57 (дд, 1Н,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.3$ ,  $J_2 = 2.4$ ), 4.10 (д, 1Н,  $\text{HC}^2$ ,  $J = 9.2$ ), 7.32 – 7.45 (м, 3Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.68 – 7.78 (м, 2Н,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 22.43 ( $\text{CH}_3$ ), 25.04, 26.34, 29.15, 34.31, 39.51, 44.62, 45.28, 54.85 ( $\text{C}^1$ ,  $\text{C}^2$ ,  $\text{C}^6$ ,  $\text{C}^7$ ,  $\text{C}^8$ ,  $\text{C}^9$ ,  $\text{C}^{10}$ ,  $\text{C}^{11}$ ), 125.37, 128.46, 129.31, 137.35 ( $\text{C}_{\text{аром}}$ ), 150.35 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 172.78 ( $\text{C}=\text{O}$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$  269.1645 [ $\text{M}+1$ ], найдено 269.1645. В результате реакции 0.1 г (1.2 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.4 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.26 г (0.8 ммоль)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  было получено 0.074 г (74%) 3-ацетил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87b).

### Реакция с 2-(2-бром-1-фенилэтилиден)гидразидом 2-фуранкарбоновой кислоты



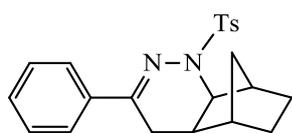
В результате реакции 0.09 г (0.9 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.3 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.09 г (0.6 ммоль)  $K_2CO_3$  было получено 0.07 г (73%) 3-фур-2-илкарбонил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87c) в виде кристаллизующегося желтого масла.  $R_f$  0.3 ( $CHCl_3$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.03 (д, 1H,  $HC^{11}_{anti}$ ,  $J = 10.8$ ), 1.24 – 1.36, 1.41 – 1.60 (все м, по 1H и 4H (соответственно),  $H_2C^9$ ,  $H_2C^{10}$ ,  $HC^{11}_{syn}$ ), 2.10 (с, 1H,  $HC^8$ ), 2.51 (т, 1H,  $HC^7$ ,  $J = 8.9$ ), 2.59 (дд, 1H,  $HC^6$ ,  $J_1 = 16.7$ ,  $J_2 = 8.7$ ), 2.71 (уш.с, 1H,  $HC^1$ ), 2.71 (дд, 1H,  $HC^6$ ,  $J_1 = 16.7$ ,  $J_2 = 2.3$ ), 4.29 (д, 1H,  $HC^2$ ,  $J = 9.0$ ), 6.47 (дд, 1H,  $HC_{фурил}$ ,  $J_1 = 3.5$ ,  $J_2 = 1.7$ ), 7.18 (дд, 1H,  $HC_{фурил}$ ,  $J_1 = 3.5$ ,  $J_2 = 0.6$ ), 7.61 (дд, 1H,  $HC_{фурил}$ ,  $J_1 = 1.7$ ,  $J_2 = 0.6$ ), 7.41 – 7.48 (м, 3H,  $HC_{аром}$ ), 7.72 – 7.77 (м, 2H,  $HC_{аром}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 25.66, 26.37, 29.33, 34.55, 40.31, 44.78, 45.12, 55.94 ( $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ,  $C^8$ ,  $C^9$ ,  $C^{10}$ ,  $C^{11}$ ), 111.49 ( $C_{фурил}$ ), 119.80 ( $C_{фурил}$ ), 125.79 ( $C_{аром}$ ), 128.68 ( $C_{аром}$ ), 129.55 ( $C_{аром}$ ), 137.36 ( $C_{аром}$ ), 145.02 ( $C_{фурил}$ ), 147.14 ( $C_{фурил}$ ), 153.61 ( $C=N$ ), 159.51 ( $C=O$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $C_{20}H_{21}N_2O_2$  321.1598  $[M+1]$ , найдено 321.1601. В результате реакции 0.09 г (0.9 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.3 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.2 г (0.6 ммоль)  $Cs_2CO_3$  было получено 0.09 г (91%) 3-фур-2-илкарбонил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87c).

### Реакция с 2-(2-бromo-1-фенилэтилиден)гидразидом циклопропанкарбоновой кислоты



В результате реакции 0.1 г (1 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.35 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.1 г (0.7 ммоль)  $K_2CO_3$  было получено 0.041 г (41%) 3-циклопропилкарбонил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87d) в виде кристаллизующегося желтого масла.  $R_f$  0.26 ( $CHCl_3$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 0.80 – 0.92, 1.00 – 1.06, 1.10 – 1.16, 1.25 – 1.31, 1.34 – 1.44, 1.45 – 1.56 (все м по 2H, 2H, 1H, 1H, 2H, 2H (соответственно),  $H_2C^9$ ,  $H_2C^{10}$ ,  $H_2C^{11}$ ,  $H_2C_{циклопропил}$ ,  $H_2C_{циклопропил}$ ), 2.09 (с, 1H,  $HC^8$ ), 2.43 (тд, 1H,  $HC^7$ ,  $J_1 = 8.8$ ,  $J_2 = 2.0$ ), 2.55 (дд, 1H,  $HC^6$ ,  $J_1 = 17.4$ ,  $J_2 = 8.4$ ), 2.52 (уш.с, 1H,  $HC^1$ ), 2.63 (дд, 1H,  $HC^6$ ,  $J_1 = 17.4$ ,  $J_2 = 3.1$ ), 2.88 (тт, 1H,  $HC_{циклопропил}$ ,  $J_1 = 8.1$ ,  $J_2 = 4.8$ ), 4.14 (дд, 1H,  $HC^2$ ,  $J_1 = 9.2$ ,  $J_2 = 0.5$ ), 7.36 – 7.44 (м, 3H,  $HC_{аром}$ ), 7.74 – 7.80 (м, 2H,  $HC_{аром}$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 8.75, 11.18 ( $C_{циклопропил}$ ), 25.98, 26.45, 29.06, 34.37, 39.79, 39.81, 44.74, 44.79, 45.29, 55.33, 55.37 ( $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^6$ ,  $C^7$ ,  $C^8$ ,  $C^9$ ,  $C^{10}$ ,  $C^{11}$ ), 125.43 ( $C_{аром}$ ), 128.45 ( $C_{аром}$ ), 129.23 ( $C_{аром}$ ), 137.58 ( $C_{аром}$ ), 150.85 ( $C=N$ ), 175.38 ( $C=O$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $C_{19}H_{23}N_2O$  295.1805  $[M+1]$ , найдено 295.1808. В результате реакции 0.1 г (1 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.35 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.23 г (0.7 ммоль)  $Cs_2CO_3$  было получено 0.089 г (90%) 3-циклопропилкарбонил-5-фенил-3,4-дiazатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87d).

### Реакция с N'-[(1Z)-2-Бром-1-фенилэтилиден]-4-метилбензолсульфогибридом



В результате реакции 0.08 г (0.9 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.3 ммоль) α-бромгидраза и 0.09 г (0.6 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 3 мл CHCl<sub>3</sub> было получено 0.08 г (80%) 3-тозил-5-фенил-3,4-

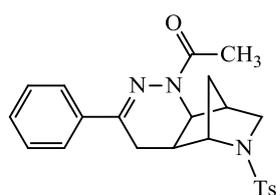
диазатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ена (87e) в виде белых кристаллов. R<sub>f</sub> 0.45 (CHCl<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 1.14 – 1.26, 1.51 – 1.71 (оба м, по 3H и 2H (соответственно), H<sub>2</sub>C<sup>9</sup>, H<sub>2</sub>C<sup>10</sup>, HC<sup>11</sup><sub>анти</sub>), 1.96 (д, 1H, J = 10.7, HC<sup>11</sup><sub>син</sub>), 2.12 (д, 1H, J = 3.1, HC<sup>8</sup>), 1.88 (м, 1H, HC<sup>7</sup>), 2.03 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>, J<sub>1</sub> = 14.9, J<sub>2</sub> = 10.3), 2.43 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 3.31 (д, 1H, HC<sup>1</sup>, J = 4.2), 2.83 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>, J<sub>1</sub> = 14.9, J<sub>2</sub> = 6.8), 2.89 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J = 8.1), 7.32 – 7.39 (м, 5H, HC<sub>аром</sub>), 7.63 – 7.67 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.94 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 8.3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 21.64 (CH<sub>3</sub>), 25.53, 27.16, 28.65, 32.98, 42.95, 43.01, 43.81, 63.70 (C<sup>1</sup>, C<sup>2</sup>, C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>, C<sup>11</sup>), 125.81 (C<sub>аром</sub>), 128.39 (C<sub>аром</sub>), 129.20 (C<sub>аром</sub>), 129.50 (C<sub>аром</sub>), 129.68 (C<sub>аром</sub>), 132.61 (C<sub>аром</sub>), 136.17 (C<sub>аром</sub>), 144.00 (C<sub>аром</sub>), 157.43 (C=N). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S 381.1631 [M+1], найдено 381.1631. В результате реакции 0.08 г (0.9 ммоль) норборнена, 0.1 г (0.3 ммоль) α-бромгидраза и 0.09 г (0.6 ммоль) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в 3 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> было получено 0.074 г (74%) 3-тозил-5-фенил-3,4-

### IV.8.3. Взаимодействие с 2-азапроизводными

#### Реакция с тозил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-еном

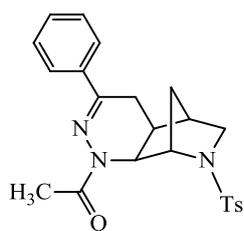
К 2-(2-бром-1-фенилэтилиден)гидразид уксусной кислоты (0.3 г, 1.2 ммоль) в 8 мл хлористого метилена добавили тозил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен (0.2 г, 0.8 ммоль). Затем к реакционной смеси прибавили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.2 г, 1.6 ммоль). Реакцию перемешивали ночь, осадок отфильтровали, фильтрат упарили, затем хроматографировали. После хроматографического разделения (этилацетат – петролейный эфир 1:1) выделили в порядке вымывания:

3-Ацетил-9-тозил-5-фенил-3,4,9-триазатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ен (88b) в виде желтых



кристаллов. R<sub>f</sub> 0.4. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 0.80 (д, 1H, HC<sup>11</sup><sub>анти</sub>, J = 11.0), 1.25 (д, 1H, HC<sup>11</sup><sub>син</sub>, J = 11.0), 2.38 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.41 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.45 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>, J<sub>1</sub> = 18.5, J<sub>2</sub> = 3.0), 2.61 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>, J<sub>1</sub> = 18.5, J<sub>2</sub> = 10.0), 2.76 (уш.с., 1H, HC<sup>1</sup>), 2.97 (т, 1H, HC<sup>7</sup>, J = 9.4), 3.01 (дд, 1H, HC<sup>10</sup><sub>экзо</sub>, J<sub>1</sub> = 9.5, J<sub>2</sub> = 3.6), 3.25 (дд, 1H, HC<sup>10</sup><sub>эндо</sub>, J = 9.5), 4.01 (с, 1H, HC<sup>8</sup>), 4.26 (д, 1H, HC<sup>2</sup>, J = 9.4), 7.30 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>, J = 7.9), 7.38 – 7.44 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.67 – 7.73 (м, 4H, HC<sub>аром</sub>). ESI-MS (m/z): Вычислено для C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S 424.1689 [M+1], найдено 424.1695.

3-Ацетил-10-тозил-5-фенил-3,4,10-триазатрицикло[6.2.1.0<sup>2,7</sup>]ундец-4-ен (89b) в виде желтых

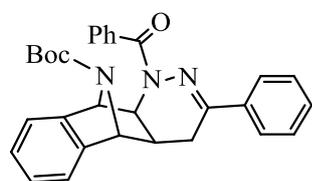


кристаллов.  $R_f$  0.3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.05 (д, 1H,  $\text{HC}^{11}_{\text{анти}}$ ,  $J = 11.1$ ), 1.31 (д, 1H,  $\text{HC}^{11}_{\text{син}}$ ,  $J = 11.1$ ), 2.33 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^8$ ), 2.38 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.41 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.51 (дд, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 16.4$ ,  $J_2 = 8.8$ ), 2.56 (т, 1H,  $\text{HC}^7$ ,  $J = 8.9$ ), 2.65 (д, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J = 15.5$ ), 3.07 (д, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{эндо}}$ ,  $J = 8.7$ ), 3.20 (дд, 1H,  $\text{HC}^9_{\text{экзо}}$ ,  $J_1 = 8.7$ ,  $J_2 = 3.2$ ), 4.39 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J = 8.4$ ), 4.42 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 7.31 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.1$ ), 7.37 – 7.43 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.66 – 7.72 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.84 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 8.1$ ). ESI-MS ( $m/z$ ): Вычислено для  $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$  424.1689  $[\text{M}+1]$ , найдено 424.1694.

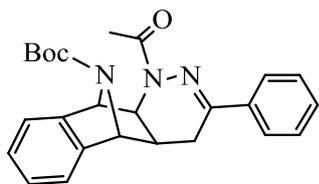
#### IV.8.4. Взаимодействие с 7-азабензборборнадиеном

##### Общая методика

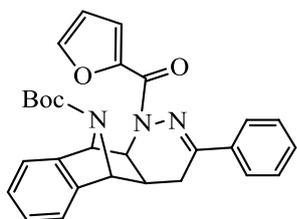
К указанному количеству 7-азабензборборнадиена в хлористом метиле добавили  $\alpha$ -бромгидразон и основание. Реакционную смесь перемешивали, осадок отфильтровали, фильтрат упарили, остаток хроматографировали.



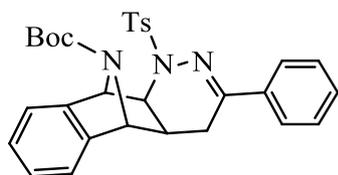
В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.4 г (1.2 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.17 г (1.2 ммоль) карбоната калия получили 0.15 г (75%) 15-терт-бутоксикарбонил-3-бензоил-5-фенил-3,4,15-триазатетрацикло[6.6.1.0<sup>2,7</sup>]пентадека-4,10,12,14-тетраена (90a) в виде белых кристаллов.  $R_f$  0.23 ( $\text{CHCl}_3$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.23 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.48 – 2.59 (м, 1H,  $\text{HC}^7$ ), 2.85 (дд,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 6.1$ ), 3.12 (дд,  $\text{HC}^6$ ,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 7.7$ ), 4.14 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^2$ ), 5.09 (уш.с, 1H,  $\text{HC}^8$ ), 5.48 (с, 1H,  $\text{HC}^1$ ), 7.21 (тд, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.4$ ), 7.24 (тд, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.4$ ), 7.31 – 7.37 (м, 4H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.41 – 7.53 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.56 (д, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 6.7$ ), 7.61 – 7.66 (м, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.81 (д, 2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.4$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 25.26, 28.09 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 35.62, 55.40, 66.81, 67.23, 80.54 ( $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 120.37, 120.92, 125.70, 127.20, 127.26, 127.45, 128.46, 129.48, 130.17, 130.68, 135.31, 136.40, 143.44, 144.09 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 150.64, 155.20, 172.84. Вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{N}_3\text{O}_3$  480.2290  $[\text{M}+1]$ , найдено 480.2282. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ ,  $T = 333\text{ K}$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.10 (с, 9H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2.67 (тд, 1H,  $\text{HC}^7$ ,  $J = 8.3$ , 4.1), 2.97 (дд, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J = 17.2$ , 4.0), 3.05 (дд, 1H,  $\text{HC}^6$ ,  $J = 17.2$ , 8.4), 4.16 (д, 1H,  $\text{HC}^2$ ,  $J = 8.7$ ), 5.10 (с,  $\text{HC}^8$ ), 5.30 (с,  $\text{HC}^1$ ), 7.22 – 7.27 (м, 2H,  $\text{HC}^{11}$ ,  $\text{HC}^{12}$ ), 7.33 – 7.40 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ), 7.42 – 7.44 (м, 1H,  $\text{HC}^{10}$  (или  $\text{HC}^{13}$ )), 7.45 – 7.48 (м, 3H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $\text{HC}^{13}$  (или  $\text{HC}^{10}$ )), 7.52 (тт, 1H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ,  $J = 7.6$ , 1.3), 7.60 – 7.63 (2H,  $\text{HC}_{\text{аром}}$ ).



В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.2 г (0.8 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.3 г (0.8 ммоль) карбоната цезия получили 0.11 г (67%) 15-*tert*-бутоксикарбонил-3-ацетил-5-фенил-3,4,15-триазатетрацикло[6.6.1.0<sup>2,7</sup>]пентадека-4,10,12,14-тетраена (90b) в виде желтого кристаллизующегося масла.  $R_f$  0.33 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.25 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.45 (м, 1H, HC<sup>7</sup>), 2.50 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.81 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J_1 = 17.4$ ,  $J_2 = 4.9$ ), 2.98 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J_1 = 17.4$ ,  $J_2 = 8.6$ ), 3.98 (уш.с, 1H, HC<sup>2</sup>), 5.02 (уш.с, 1H, HC<sup>8</sup>), 5.30 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 7.18 (тд, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.6$ ), 7.21 (тд, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J_1 = 7.6$ ,  $J_2 = 1.6$ ), 7.31 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.38 – 7.45 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.48 (м, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.75 – 7.81 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 22.47 (CH<sub>3</sub>), 25.09, 28.10 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 35.61, 53.37, 67.08, 67.53, 80.47 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 120.26, 121.06, 125.56, 127.12, 127.17, 128.46, 129.43, 136.87, 143.97, 154.84, 174.29. Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> 418.2130 [M+1], найдено 418.2125.



В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.38 г (1.2 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.17 г (1.2 ммоль) карбоната калия получили 0.14 г (70%) 15-*tert*-бутоксикарбонил-3-(фур-2-илкарбонил)-5-фенил-3,4,15-триазатетрацикло[6.6.1.0<sup>2,7</sup>]пентадека-4,10,12,14-тетраена (90c) в виде оранжевых кристаллов.  $R_f$  0.24 (MeOH – CHCl<sub>3</sub>, 1:50). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.20 (с, 9H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.52 (уш.с, 1H, HC<sup>7</sup>), 2.90 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 5.6$ ), 3.07 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J_1 = 17.0$ ,  $J_2 = 7.9$ ), 4.14 (уш.с, 1H, HC<sup>2</sup>), 5.03 (уш.с, 1H, HC<sup>8</sup>), 5.43 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 6.54 (с, 1H, HC<sub>фурил</sub>), 7.19 (тд, 1H, HC<sub>фурил</sub>,  $J_1 = 7.7$ ,  $J_2 = 1.3$ ), 7.22 (тд, 1H, HC<sub>фурил</sub>,  $J_1 = 7.7$ ,  $J_2 = 1.3$ ), 7.30 – 7.37 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.41 – 7.48 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>), 7.52 (д, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 6.7$ ), 7.66 (с, 1H, HC<sub>аром</sub>), 7.74 – 7.80 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 25.33, 27.63 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 35.89, 54.19, 66.71, 67.29, 80.15 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 111.35, 120.02, 120.51, 125.59, 126.80, 126.87, 128.26, 129.23, 136.57, 143.15, 145.10, 146.43, 151.13, 155.12, 160.56, 171.03. Вычислено для C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 470.2078 [M+1], найдено 470.2074.



В результате взаимодействия 0.1 г (0.4 ммоль) алкена, 0.45 г (1.2 ммоль)  $\alpha$ -бромгидразона и 0.17 г (1.2 ммоль) карбоната калия получили 0.07 г (73%) 15-*tert*-бутоксикарбонил-3-тозил-5-фенил-3,4,15-триазатетрацикло[6.6.1.0<sup>2,7</sup>]пентадека-4,10,12,14-тетраена в виде бежевых кристаллов.  $R_f$  0.34 (этилацетат – петролейный эфир, 1:3). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.39 (с, 3H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2.11 (дт, 1H, HC<sup>7</sup>,  $J_1 = 10.2$ ,  $J_2 = 7.2$ ), 2.39 (с, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.57 (дд, 1H, HC<sup>6</sup>,  $J_1 = 15.1$ ,  $J_2 = 10.3$ ), 3.17 (дд, 2H, HC<sup>6</sup> + HC<sup>2</sup>,  $J_1 = 15.1$ ,  $J_2 = 6.4$ ), 5.04 (уш.с, 1H, HC<sup>8</sup>), 5.96 (с, 1H, HC<sup>1</sup>), 7.17 (тд, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J_1 = 6.9$ ,  $J_2 = 1.0$ ), 7.23 (тд, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J_1 = 7.0$ ,  $J_2 = 1.2$ ), 7.26 (д, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.1$ ), 7.32 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 8.1$ ), 7.35 – 7.40 (м, 3H, HC<sub>аром</sub>),

7.47 (д, 1H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 7.3$ ), 7.62 – 7.68 (м, 2H, HC<sub>аром</sub>), 7.93 (д, 2H, HC<sub>аром</sub>,  $J = 8.1$ ). Вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S 530.2100 [M+1], найдено 530.2108.

## V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в работе результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Изучено 1,3-диполярное циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к производным 2-азабицикло[2.2.1]гептена и 3-аза-2-окса-бицикло[2.2.1]гептена с электроноакцепторными заместителями у атома азота. Показано, что реакция протекает нерегиоселективно с образованием продуктов с *экзо*-расположением изоксазолинового и пиразолинового кольца независимо от типа защитной группы у атома азота.

2. Найдено, что 1,3-циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к производным 7-азабензборборнадиена протекает стереоспецифично с *экзо*-стороны. Показано, что образующиеся пиразолины медленно разлагаются с образованием пиразолов.

3. Найдено, что 1,3-циклоприсоединение нитрилоксидов и нитрилиминов к 2,3-диалкоксихарбонил-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диенам протекает преимущественно по связи, содержащей электроноакцепторные заместители. При этом присоединение сопровождается реакцией ретро-Дильса-Альдера, что приводит к образованию моноциклических пиразолов и пирролов.

4. Изучены возможные пути и разработан метод синтеза новых конденсированных изоксазолов, содержащих азабициклический фрагмент.

5. Найдены оптимальные условия проведения реакции циклоприсоединения 1,2-диаза-1,3-диенов, генерируемых *in situ* из соответствующих  $\alpha$ -бромо гидразонов, к производным норборнена. Впервые синтезированы тетрагидропиридазины, конденсированные с азабициклическим каркасом

6. Показано, что выход изоксазолинов в реакциях электрофильного нитрозирования циклопропанов снижается при введении в молекулу объёмных заместителей, способных участвовать в превращениях образующегося на первом этапе карбокатиона.

7. Найдено, что образование перегруппированных продуктов и продуктов 1,2-*цис*-присоединения при бромселенировании производных 2-азанорборнена вызвано участием атома азота в стабилизации карбокатиона и зависит от нуклеофильности азота и полярности растворителя.

## VI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Singh R., Vince R. 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3-one: Chemical profile of a versatile synthetic building block and its impact on the development of therapeutics. // Chem. Rev. – 2012. – V. 112. – №8. – P. 4642–4686.
2. Wojaczyńska E., Wojaczyński J., Kleniewska K., Dorsz M., Olszewski T.K. 2-Azanorbornane - a versatile chiral aza-Diels-Alder cycloadduct: Preparation, applications in stereoselective synthesis and biological activity. // Org. Biomol. Chem. – 2015. – V. 13. – №22. – P. 6116–6148.
3. Chen Z., Trudell M.L. Chemistry of 7-azabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes, 7-azabicyclo[2.2.1]hept-2-enes, and 7-azabicyclo[2.2.1]heptanes. // Chem. Rev. – 1996. – V. 96. – №3. – P. 1179–1193.
4. Krow G.R., Johnson C., Boyle M. Heterodienophiles 9. On the preference for *exo*-orientation in aldimine cycloadditions. // Tetrahedron Lett. – 1978. – V. 19. – №23. – P. 1971–1974.
5. McKay W.R., Proctor G.R. Removal of Toluene-*p*-sulphonyl Groups from Sulphonamides. Part 5. Reactions of Phenylglyoxal Imines and some Tosylimines. // J.C.S. Perkin I. – 1981. – P. 2443–2450.
6. Larsen S.D., Grieco P.A. Aza Diels-Alder Reactions in Aqueous Solution: Cyclocondensation of Dienes with Simple Iminium Salts Generated under Mannich Conditions. // J. Am. Chem. Soc. – 1985. – V. 107. – №6. – P. 1768–1769.
7. Marchand-Brynaert J., Ghosez L. [2+4] Cycloadditions of tetramethylketeneimmonium ion to *cis*-fixed dienes. // Tetrahedron Lett. – 1974. – V. 15. – №4. – P. 377–380.
8. Kasyan A., Wagner C., Maier M.E. Regiochemistry of the reductive heck coupling of 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene. Synthesis of epibatidine analogues. // Tetrahedron. – 1998. – V. 54. – №28. – P. 8047–8054.
9. Kobayashi T., Ono K., Kato H. A Novel Skeletal Rearrangement of 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-3-carboxylic Acid Derivatives into 2-Oxabicyclo[3.3.0]oct-7-en-3-ones under Acidic Conditions. // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1992. – V. 65. – P. 61–65.
10. Grieco P.A., Larsen S.D., Fobare W.F. Aza Diels-Alder reactions in water: Cyclocondensation of C-acyl iminium ions with cyclopentadiene. // Tetrahedron Lett. – 1986. – V. 27. – №18. – P. 1975–1978.

11. Hursthouse M.B., Malik K.M.A., Hibbs D.E., Robert S.M., Seago A., Sikh V., Storer R. Reactions of ethyl 2-acetyl-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-3-carboxylate and 4-acetylamino-2-oxabicyclo[3.3.0]oct-7-en-3-one with some electrophiles. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. – 1995. – P. 2419–2425.
12. Jagt J.C., van Leusen A.M. Diels-Alder Cycloadditions of Sulfonyl Cyanides with Cyclopentadiene. Synthesis of 2-Azabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes. // J. Org. Chem. – 1974. – V. 39. – №4. – P. 564–566.
13. Malpass J. R., Tweddle N.J. Reaction of Chlorosulphonyl Isocyanate with 1,3-Dienes. Control of 1.2- and 1.4-Addition Pathways and the Synthesis of Aza- and Oxa-bicyclic Systems. // J.C.S. Perkin I. – 1977. – P. 874–884.
14. Justice D.E., Malpass J.R. Total synthesis of scopine, pseudoscopine, and nor-derivatives. // Tetrahedron. – 1996. – V. 52. – №36. – P. 11977–11994.
15. Li F., Warshakoon N.C., Miller M.J. Synthetic application of acylnitroso Diels-Alder derived aminocyclopentenols: Total synthesis of (+)-streptazolin. // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – №25. – P. 8836–8841.
16. Malpass J.R., Hemmings D.A., Wallis A.L., Fletcher S.R., Patel S. Synthesis and nicotinic acetylcholine-binding properties of epibatidine homologues: Homoepibatidine and dihomoeibatidine. // J. Chem. Soc. Perkin 1. – 2001. – №9. – P. 1044–1050.
17. Memeo M.G., Bovio B., Quadrelli P. RuO<sub>4</sub>-catalyzed oxidation reactions of isoxazolino-2-azanorbornane derivatives: A short-cut synthesis of tricyclic lactams and peptidomimetic  $\gamma$ -amino acids. // Tetrahedron. – 2011. – V. 67. – №10. – P. 1907–1914.
18. Lee W., Miller M.J. Concise synthesis of 4-acylamino analogues of 2-aminobicyclo[3.1.0]hexane-2,6-dicarboxylic acids (LY354740) from an acylnitroso Diels-Alder cycloadduct. // J. Org. Chem. – 2004. – V. 69. – №13. – P. 4516–4519.
19. Jiang M.X., Warshakoon N.C., Miller M.J. Chemoenzymatic Asymmetric Total Synthesis of Phosphodiesterase Inhibitors: Preparation of a Polycyclic Pyrazolo [3,4-*d*]pyrimidine from an Acylnitroso Diels - Alder Cycloadduct-Derived Aminocyclopentenol. // J. Org. Chem. – 2005. – V. 70. – №4. – P. 2824–2827.
20. Kresze G., Schulz G. Additionsreaktionen der nitrosogruppe-II. Diels-Alder-Reaktion mit cyclischen dienen; synthese einiger *cis*-4-phenylaminocyclanole. // Tetrahedron. – 1961. – V.

12. – P. 7–12.
21. Kresze G., Schulz G., Walz H. Substituierte Cyclopentadiene und ihre Diels-Alder-Reaktionen. // *Justus Liebigs Ann. Chem.* – 1963. – V. 666. – №1. – P. 45–53.
22. Ahmad M., Hamer J. The Addition of Aromatic Nitroso Compounds to Conjugated Dienes. III. Effect of Solvent on Reaction Rates and Equilibrium Constant. // *J. Org. Chem.* – 1966. – V. 31. – №9. – P. 2831–2833.
23. Ranganathan D., Ranganathan S., Rao C.B., Raman K. The Preparation And Transformations Of 2-Aza-3-Oxabicyclo[2.2.1]heptene Hydrochloride. // *Tetrahedron.* – 1981. – V. 37. – P. 629–635.
24. Møller E.R., Jørgensen K.A. A molybdenum-catalyzed oxidative system forming oxazines (hetero-Diels-Alder adducts) from primary aromatic amines, hydrogen peroxide, and conjugated dienes. // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61. – №17. – P. 5770–5778.
25. Dao L.H., Dust J.M., Mackay D., Watson K.N. The formation and interconversion of oxazines and dioxazines from the reaction of nitrosocarbonyl compounds with cyclopentadienes. // *Can.J.Chem.* – 1979. – V. 57. – №3. – P. 1712–1719.
26. Miller A., Paterson T., Procter G. Stereoselective cycloadditions of chiral acyl-nitroso compounds. // *Synlett.* – 1989. – V. 1989. – №1. – P. 32–34.
27. Iwasa S., Tajima K., Tsushima S., Nishiyama H. A mild oxidation method of hydroxamic acids: Efficient trapping of acyl nitroso intermediates. // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – V. 42. – №34. – P. 5897–5899.
28. Jenkins N.E., Ware R.W., Atkinson R.N., King S.B. Generation of Acyl Nitroso Compounds by the Oxidation of N-Acyl Hydroxylamines with the Dess-Martin Periodinane. // *Synth. Commun.* – 2000. – V. 30. – №5. – P. 947–953.
29. Davey M.H., Lee V.Y., Miller R.D., Marks T.J. Synthesis of aryl nitroso derivatives by *tert*-butyl hypochlorite oxidation in homogeneous media. Intermediates for the preparation of high-hyperpolarizability chromophore skeletons. // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – №13. – P. 4976–4979.
30. Wood W.W., Wilkin J.A. A convenient synthesis of aryl nitroso compounds. // *Synth. Commun.* – 1992. – V. 22. – №12. – P. 1683–1686.

31. Quadrelli P., Invernizzi G.A., Caramella P. A mild oxidation of nitrile oxides: A new synthetic route to nitroso carbonyl intermediates. // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37. – №11. – P. 1909–1912.
32. Martin S.F., Hartmann M., Josey J.A. Diastereoselective [4+2] Cycloadditions of Acyl Nitroso Compounds. // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 33. – №25. – P. 3583–3586.
33. Sato K., Aoki M., Takagi J., Noyori R. Organic solvent- and halide-free oxidation of alcohols with aqueous hydrogen peroxide. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – №8. – P. 12386–12387.
34. Iwasa S., Fakhruddin A., Tsukamoto Y., Kameyama M., Nishiyama H. Iridium(I)-catalyzed hydrogen peroxide oxidation of hydroxamic acids and hetero Diels-Alder reaction of the acyl nitroso intermediates with cyclopentadiene. // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – №35. – P. 6159–6161.
35. Christie C.C., Kirby G.W., McGuigan H., Mackinnon J.W. C-nitrosoformamides, a new class of transient dienophiles formed by oxidation of N-hydroxyureas. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1985. – №6. – P. 2469–2473.
36. Heuchel J.M., Albrecht S., Strehler C., Defoin A., Tarnus C. Chiral Diels-Alder reaction between cyclopentadiene and nitroso derivatives: Thermal isomerisation/racemisation of the adducts. // *Tetrahedron Asymmetry.* – 2012. – V. 23. – №20–21. – P. 1467–1473.
37. Ware R.W., King S.B. P-nitrosophosphate compounds: New N-O heterodienophiles and nitroxyl delivery agents. // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – №25. – P. 8725–8729.
38. King S.B., Ganem B. Enantioselective Synthesis of Mannostatin A: A New Glycoprotein Processing Inhibitor. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1991. – V. 113. – P. 5089–5090.
39. Lin W., Virga K.G., Kim K.H., Zajicek J., Mendel D., Miller M.J. Diastereoselective synthesis of a spironaristeromycin using an acylnitroso Diels-Alder reaction. // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – №16. – P. 5941–5946.
40. Mackay D., Watson K.N., Dao L.H. Evidence for the reaction of nitrosocarbonyl compounds as heterodienes in the Diels-Alder reaction. // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1977. – №20. – P. 702–703.
41. Quadrelli P., Mella M., Legnani L., Al-Saad D. From cyclopentadiene to isoxazoline-carbocyclic nucleosides; Synthesis of highly active inhibitors of influenza a virus H1N1. //

- European J. Org. Chem. – 2013. – №21. – P. 4655–4665.
42. Нечаев М. А. Новые реакции халькогенирования и галогенирования циклоолефинов и азабицикло[2.2.1]гептенов // Дисс....канд.хим.наук, М. – 2016. 217 с.
  43. Carpino L.A., Barr D.E. 7-Azabenzonorbornadiene. // J. Org. Chem. – 1966. – V. 31. – №3. – P. 764–767.
  44. Lautens M., Fagnou K., Zunic V. An expedient enantioselective route to diaminotetralins: Application in the preparation of analgesic compounds. // Org. Lett. – 2002. – V. 4. – №20. – P. 3465–3468.
  45. Long Y., Yang D., Zhang Z., Wu Y., Zeng H., Chen Y. Iridium-catalyzed asymmetric ring opening of azabicyclic alkenes by amines. // J. Org. Chem. – 2010. – V. 75. – №21. – P. 7291–7299.
  46. Yang D., Hu P., Long Y., Wu Y., Zeng H., Wang H., Zuo X. Iridium-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening Reactions of N-Boc-azabenzonorbornadiene with Secondary Amine Nucleophiles. // Org. Lett. – 2008. – V. 10. – №21. – P. 4723–4726.
  47. Carroll F.I., Robinson T.P., Brieady L.E., Atkinson R.N., Mascarella S.W., Damaj M.I., Martin B.R., Navarro H.A. Synthesis and nicotinic acetylcholine receptor binding properties of bridged and fused ring analogues of epibatidine. // J. Med. Chem. – 2007. – V. 50. – №25. – P. 6383–6391.
  48. Devaraj K., Ingner F.J.L., Sollert C., Gates P.J., Orthaber A., Pilarski L.T. Arynes and Their Precursors from Arylboronic Acids via Catalytic C-H Silylation. // J. Org. Chem. – 2019. – V. 84. – №9. – P. 5863–5871.
  49. Ikawa T., Sun J., Takagi A., Akai S. One-Pot Generation of Functionalized Benzynes from Readily Available 2-Hydroxyphenylboronic Acids. // J. Org. Chem. – 2020. – V. 85. – №5. – P. 3383–3392.
  50. Long Yuhua, Yang Dingqiao Z.H. Rhodium-catalyzed Asymmetric Ring-opening Reactions of N-Boc-azabenzonorbornadiene with N-Substituted Piperazine Nucleophiles. // Chin. J. Chem. – 2010. – V. 28. – P. 235–242.
  51. Cabrera S., Carretero J.C. Copper-Catalyzed *Anti*-Stereocontrolled Ring-Opening of Azabicyclic Alkenes with Grignard Reagents. // Org. Lett. – 2005. – V. 7. – №2. – P. 219–221.

52. Cho Y.H., Fayol A., Lautens M. Enantioselective synthesis of chiral 1,2-diamines by the catalytic ring opening of azabenzonorbornadienes: Application in the preparation of new chiral ligands. // *Tetrahedron Asymmetry*. – 2006. – V. 17. – №3. – P. 416–427.
53. Hodgson D.M., Bebbington M.W.P., Willis P., Road S.P., Ox O., Charnwood D., Road B., Le L. 2-Azabenzonorbornanes from 7-Azabenzonorbornanols by a Nitrogen-Directed Neophyl-Type Radical Rearrangement. // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – №24. – P. 4353–4356.
54. Lautens M., Dockendorff C. Palladium(II) catalyst systems for the addition of boronic acids to bicyclic alkenes: New scope and reactivity. // *Org. Lett.* – 2003. – V. 5. – №20. – P. 3695–3698.
55. Spande T.F., Garraffo H.M., Edwards M.W., Yeh H.J.C., Pannell L., Daly J.W. Epibatidine: A Novel (Chloropyridyl)azabicycloheptane with Potent Analgesic Activity from an Ecuadoran Poison Frog. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1992. – V. 114. – №9. – P. 3475–3478.
56. Hodgson D.M., Bebbington M.W.P., Willis P. Development of two processes for the synthesis of bridged azabicyclic systems: Intermolecular radical addition-homoallylic rearrangements leading to 2-azanorborn-5-enes and neophyl-type radical rearrangements to 2-azabenzonorbornanes. // *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – V. 1. – №21. – P. 3787–3798.
57. Remy D.E., Bissett F.H., Bornstein J. Benz[*f*]isoindole. // *J. Org. Chem.* – 1978. – V. 43. – №23. – P. 4469–4472.
58. Wilcox C.F., Talwar S.S. Two syntheses of dibenzo[*b,h*]biphenylene. // *J. Chem. Soc.* – 1970. – P. 2162–2167.
59. Pandey G., Varkhedkara R., Tiwari D. An Efficient Access to Enantiopure 1,3- disubstituted Isoindolines from Selective Catalytic Fragmentation of Original Desymmetrized Rigid Overbred Template. // *Org. Biomol. Chem.* – 2015. – V. 13. – №15. – P. 4438–4448.
60. Memeo M.G., Mantione D., Bovio B., Quadrelli P. RuO<sub>4</sub>-catalyzed oxidation reactions of N-alkylisoxazolino-2- azanorbornane derivatives: An expeditious route to tricyclic  $\gamma$ -lactams. // *Synthesis*. – 2011. – №13. – P. 2165–2174.
61. Quadrelli P., Piccanello A., Martinez N.V., Bovio B., Mella M., Caramella P. Isoxazoline-carbocyclic aminols for nucleoside synthesis through aza-Diels-Alder reactions. // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62. – №31. – P. 7370–7379.
62. Memeo M.G., Mella M., Quadrelli P. The chemoselective reduction of isoxazoline  $\gamma$ -lactams through iminium aza-Diels-Alder reactions: A short-cut synthesis of aminols as valuable

- intermediates towards nucleoside derivatives. // *Sci. World J.* – 2012. – V. 2012. – P. 1–10.
63. Quadrelli P., Bovio B., Piccinini A., Caramella P., De Sarlo F., Machetti F. Conversion of a nitrosocarbonyl hetero Diels-Alder cycloadduct to useful isoxazoline-carbocyclic aminols. // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – №51. – P. 10679–10684.
64. Wade P.A., Bereznak J.F. Sulfonylisoxazolines: Reliable Intermediates for the Preparation of  $\beta$ -Hydroxy Nitriles. // *J. Org. Chem.* – 1987. – V. 52. – №14. – P. 2973–2977.
65. Brandi A., De Sarlo F. Trimethylsilanecarbonitrile oxide. // *Synthesis.* – 1982. – P. 719–721.
66. Moerch G. W., Wittle E. L., Neuklis W.A. The Decarboxylation of 3-Carboxy-2-isoxazolines.  $3\beta,17\alpha$ -Dihydroxypregn-5-en-20-one-16 $\alpha$ -carbonitrile. // *Trans Farad Soc.* – 1933. – V. 32. – №3. – P. 1387–1391.
67. Savion M., Memeo M.G., Bovio B., Grazioso G., Legnani L., Quadrelli P. Synthesis and molecular modeling of novel dihydroxycyclopentane- carbonitrile nor-nucleosides by bromonitrile oxide 1,3-dipolar cycloaddition. // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – №7. – P. 1845–1852.
68. Keck G.E., Fleming S., Nickell D., Weider P. Mild and Efficient Methods for the Reductive Cleavage of Nitrogen-Oxygen Bonds. // *Synth. Commun.* – 1979. – V. 9. – №4. – P. 281–286.
69. Memeo M.G., Lapolla F., Bovio B., Quadrelli P. Three-dimensional heterocycles: New uracil-based structures obtained by nucleophilic substitution at the  $sp^2$  carbon of bromoisoxazoline. // *Molecules.* – 2014. – V. 19. – №6. – P. 8661–8678.
70. Coutouli-Argyropoulou E., Pilanidou P. An entry to new isoxazoline analogues of dideoxynucleosides by bromonitrile oxide 1,3-dipolar cycloaddition. // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – V. 44. – №19. – P. 3755–3758.
71. Keana J. F., Suk H.G., Mann J. S., Faith L., Ferguson G. Synthesis and Chemistry of N-Oxygenated Pyrroles: Crystal and Molecular Structure of a Highly Stable N-Hydroxypyrrole 18-Crown Ether Hydrate. // *J. Org. Chem.* – 1988. – V. 53. – №10. – P. 2268–2274.
72. Nagireddy J.R., Carlson E., Tam W. 1,3-Dipolar cycloadditions of nitrile oxides with 7-oxa-and 7-azabenzonorbornadienes. // *Can. J. Chem.* – 2014. – V. 92. – №7. – P. 635–639.
73. Malpass J.R., Belkacemi D., Griffith G.A., Robertson M.D. Cycloaddition of phenylazide to unsymmetrical azabicyclic alkenes. // *Arkivoc.* – 2002. – P. 164–174.

74. Bodnar B.S., Miller M.J. Reactions of nitroso hetero-Diels-Alder cycloadducts with azides: Stereoselective formation of triazolines and aziridines. // *J. Org. Chem.* – 2007. – V. 72. – №10. – P. 3929–3932.
75. Stout D.M., Takaya T., Meyers A.I. An Unequivocal Synthesis of N-Substituted 1,4-Dihydropyridines. // *J. Org. Chem.* – 1975. – V. 40. – №5. – P. 563–569.
76. Peterson W.R., Arkles B., Washburne S.S. Reaction of trimethylsilyl azide with bridged bicyclic olefins. // *J. Organomet. Chem.* – 1976. – V. 121. – №3. – P. 285–291.
77. Ishikura M., Murakami A., Katagiri N. First synthesis of 2',3'-epimino-carbocyclic nucleosides. // *Org. Biomol. Chem.* – 2003. – №1. – P. 452–453.
78. Katagiri N., Yamatoya Y., Ishikura M. The first synthesis of a 2',3'-methano carbocyclic nucleoside. // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40. – №51. – P. 9069–9072.
79. Yamatoya Y., Ishikura M., Katagiri N. Synthesis of carbocyclic nucleosides bearing a cyclopropane ring. // *Nucleic Acids Symp. Ser.* – 1999. – №42. – P. 23–24.
80. Ji C., Miller M.J. Cyclopropanation of nitroso Diels-Alder cycloadducts and application to the synthesis of a 2',3'-methano carbocyclic nucleoside. // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – №29. – P. 3789–3791.
81. Carlson E., Duret G., Blanchard N., Tam W. Synthesis of cyclopropanated [2.2.1] heterobicycloalkenes: An improved procedure. // *Synth. Commun.* – 2016. – V. 46. – №1. – P. 55–62.
82. Kaupp G., Perreten J., Leute R., Prinzbach H. Photochemische Isomerisierung anellierter 7-Aza-norbornadiene. // *Chem. Ber.* – 1970. – V. 103. – P. 2288–2301.
83. Carlson E., Tam W. Synthesis of Cyclopropanated 7-Azabenzonorbornadienes. // *Synthesis.* – 2016. – V. 48. – №15. – P. 2449–2454.
84. Roberts S.M., Smith C., Thomas R.J. Some Reactions of 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-enes with Diphenylketene: Preparation of Polysubstituted Piperidin-2-ones. // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1990. – №3. – P. 1493–1495.
85. Cid M.M., Eggnauder U., Weber H.P., Pombo-Villar E. Synthesis of (-)- $\delta$ -N-Normethylskytanthine. // *Tetrahedron Lett.* – 1991. – V. 3. – №49. – P. 7233–7236.
86. Potter R.A., Bowser A.M., Yang Y., Madalengoitia J.S., Ziller J.W. Structure-reactivity

- relationships of zwitterionic 1,3-diaza-Claisen rearrangements. // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – №23. – P. 11772–11782.
87. Baxter E.W., Labaree D., Chao S., Mariano P.S. Model Studies Probing the Amino-Claisen Rearrangement Approach to Hydroisoquinoline Synthesis. Development of Methods for Stereocontrolled Introduction of Reserpine E Ring Type Functionality. // *J. Org. Chem.* – 1989. – V. 54. – №12. – P. 2893–2904.
88. Nasirova D.K., Malkova A. V., Polyanskii K.B., Yankina K.Y., Amoyaw P.N.A., Kolesnik I.A., Kletskov A. V., Godovikov I.A., Nikitina E. V., Zubkov F.I. Rearrangement of 2-azanorbornenes to tetrahydrocyclopenta[*c*]pyridines under the action of activated alkynes – A short pathway for construction of the altemicidin core. // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – V. 58. – №46. – P. 4384–4387.
89. Sançon J., Sweeney J.B. A low-temperature ammonium ylid rearrangement: Enhanced reactivity engendered by rigidity. // *Synlett.* – 2008. – №14. – P. 2213–2214.
90. Blazejewski J.C., Cantacuzéne D., Wakselman C. Condensation Thermique D’Amines Heterocycliques avec le Perfluorobutyne. // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – V. 6. – P. 363–366.
91. Ando K., Kankake M., Suzuki T. New Building Blocks, 3,5-Dihydro-1H-thieno[3,4-*c*]pyrrole 2,2-Dioxides; Preparation and their Diels-Alder reaction with Dimethyl Acetylenedicarboxylate. // *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* – 1992. – P. 1100–1102.
92. Alonso D.A., Bertilsson S.K., Johnsson S.Y., Nordin S.J.M., Södergren M.J., Andersson P.G. New expedient route to both enantiomers of nonproteinogenic  $\alpha$ -amino acid derivatives from the unsaturated 2-aza-bicyclo moiety. // *J. Org. Chem.* – 1999. – V. 64. – №7. – P. 2276–2280.
93. Muxworthy J.P., Wilkinson J.A., Procter G. Stereoselective cycloadditions of chiral acyl-nitroso compounds; hydrolytic reactions of a cyclopentadiene adduct. // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – №41. – P. 7535–7538.
94. Ashburn S.P., Coates R.M. Preparation of Oxazoline N-Oxides and Imidate N-Oxides by Amide Acetal Condensation and Their [3+2] Cycloaddition Reactions. // *J. Org. Chem.* – 1985. – V. 50. – №17. – P. 3076–3081.
95. Miller A., Procter G. Stereoselective cycloadditions of chiral acyl-nitroso compounds; synthetically useful reactions of the adducts. // *Tetrahedron Lett.* – 1990. – V. 31. – №7. – P. 1043–1046.

96. Bodnar B.S., Miller M.J. Brønsted acid-mediated opening of nitroso cycloadducts under anhydrous conditions. // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – №7. – P. 796–798.
97. Mulvihill M.J., Surman M.D., Miller M.J. Regio- and Stereoselective Fe(III) - and Pd(0)-Mediated Ring Openings of 3-Aza-2-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ene Systems. // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – №15. – P. 4874–4875.
98. Surman M.D., Miller M.J. Regio- and stereochemically controlled formation of hydroxamic acid containing *anti*- or *syn*-1,4-cycloalkenols from acylnitroso-derived Diels-Alder adducts. // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – №7. – P. 2466–2469.
99. Surman M.D., Mulvihill M.J., Miller M.J., Dame N. Novel 1,4-Benzodiazepines from Acylnitroso-Derived Hetero-Diels – Alder Cycloadducts. // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – №1. – P. 139–141.
100. Sternbach L.H. The Benzodiazepine Story. // *J. Med. Chem.* – 1979. – V. 22. – №1. – P. 1–7.
101. Leimgruber W., Stefanovic V., Schenker F., Karr A., Berge J. The Structure of Anthramycin. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – №24. – P. 5793–5795.
102. Bayless J. H., Mendicino F. D., Friedman L. Isolation and Characterization of Anthramycin, a New Antitumor Antibiotic. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – №24. – P. 5791–5793.
103. Bose D. E., Thurston D.S. Synthesis of DNA-Interactive Pyrrole[2,1-*c*][1,4]benzodiazepines. // *Chem. Rev.* – 1994. – V. 94. – P. 433–465.
104. Kukla M. J., Breslin H. J., Diamond C. J., Grous P. P., Ho C. Y., Milton M., Rodgem J. D., Sherrill R.G. Synthesis and Anti-HIV-1 Activity of 4,5,6,7-Tetrahydro-5-methylimidazo[4,5,1-*jk*] [1,4]benzodiazepin-2(1H)-one (TIBO) Derivatives. // *J. Med. Chem.* – 1991. – V. 34. – №3. – P. 3187–3197.
105. Parker K.A., Coburn C.A. Regioselectivity in Intramolecular Nucleophilic Aromatic Substitution. Synthesis of the Potent Anti HIV-1 8-Halo TIBO Analogues. // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – №1. – P. 97–100.
106. Ding C.Z., Batorsky R., Bhide R., Chao H.J., Cho Y., Chong S., Gullo-Brown J., Guo P., Kim S.H., Lee F., Leftheris K., Miller A., Mitt T., Patel M., Penhallow B.A., Ricca C., Rose W.C., Schmidt R., Slusarchyk W.A. Discovery and structure-activity relationships of imidazole-containing tetrahydrobenzodiazepine inhibitors of farnesyltransferase. // *J. Med. Chem.* – 1999. – V. 42. – №25. – P. 5241–5253.

107. Surman M.D., Mulvihill M.J., Miller M.J. Regio- and stereoselective ring openings of 3-aza-2-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-ene systems with copper catalyst-modified grignard reagents: Application to the synthesis of an inhibitor of 5-lipoxygenase. // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67. – №12. – P. 4115–4121.
108. Surman M.D., Mulvihill M.J., Miller M.J. Novel  $\alpha$ -substituted  $\beta$ -amino diesters from acylnitroso-derived hetero-Diels – Alder cycloadducts. // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 43. – P. 1131–1134.
109. Cox C.D., Malpass J.R. Synthesis of epibatidine isomers: Reductive Heck coupling of 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene derivatives. // *Tetrahedron.* – 1999. – V. 55. – №40. – P. 11879–11888.
110. Limburg D.C., Thomas B.E., Li J.H., Fuller M., Spicer D., Chen Y., Guo H., Steiner J.P., Hamilton G.S., Wu Y.Q. Synthesis and evaluation of chiral bicyclic proline FKBP12 ligands. // *Bioorganic Med. Chem. Lett.* – 2003. – V. 13. – №21. – P. 3867–3870.
111. Link J.O., Taylor J.G., Xu L., Mitchell M., Guo H., Liu H. Discovery of ledipasvir (GS-5885): A potent, once-daily oral NS5A inhibitor for the treatment of hepatitis C virus infection. // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57. – №5. – P. 2033–2046.
112. Xue Z.Y., Xiong Y., Wang C.J. Catalytic asymmetric construction of azabicyclo[2.2.1]heptanes bearing two quaternary stereogenic centers via silver(I)-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition of cyclic azomethine ylides. // *Synlett.* – 2014. – V. 25. – №19. – P. 2733–2737.
113. Slama J.T., Mehta N., Skrzypczak-Jankun E. Carbocyclic ribosylamines: Synthesis of 5-substituted carbocyclic  $\beta$ -ribofuranosylamines. // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – №20. – P. 7877–7880.
114. Garner P., Sunitha K., Shanthilal T. An approach to the 3,8-diazabicyclo[3.2.1]octane moiety of naphthyridinomycin and quinocarcin via 1,3-dipolar cycloaddition of photochemically generated azomethine ylides. // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – V. 29. – №29. – P. 3525–3528.
115. Zhang D., Suling C., Miller M.J. The Hetero Diels-Alder reactions between D-mannose-derived halonitroso compounds and cyclopentadiene: Scope and limitations. // *J. Org. Chem.* – 1998. – V. 63. – №3. – P. 885–888.
116. Bansal R.C., McCulloch A.W. Influence of Lewis acids on the Diels-Alder reaction. Part I. An improved synthesis of 7-azanorbornadiene, 3-azaquadricyclane, and azepine derivatives. // *Can.*

- J. Chem. – 1969. – V. 47. – №2. – P. 2391–2394.
117. Kozikowski A.P. The Isoxazoline Route to the Molecules of Nature. // Acc. Chem. Res. – 1984. – V. 17. – №12. – P. 410–416.
118. Тиханушкина В.Н. Новые электрофильные реагенты нитрозирующего и галогенирующего действия в реакциях с циклопропанами // Дисс... канд. хим. наук. М. – 2007. 174 с.
119. Mizuno K., Ichinose N., Otsuji Y., Tamai T. Insertion of Nitrogen Oxide and Nitrosonium Ion into the Cyclopropane Ring: A New Route to 2-Isoxazolines and Its Mechanistic Studies. // J. Org. Chem. – 1992. – V. 57. – №17. – P. 4669–4675.
120. Bondarenko O.B., Gavrilova A.Y., Saginova L.G., Zyk N. V., Zefirov N.S.  $\Delta^2$ -isoxazolines from arylcyclopropanes: III. Phenylcyclopropanes substituted in three-membered ring in reaction with nitrosyl chloride activated with oxides of sulfur(IV, VI). // Russ. J. Org. Chem. – 2009. – V. 45. – №2. – P. 218–225.
121. Zyk N. V., Nesterov E.E., Khlobystov A.N., Zefirov N.S., Barnhurst L.A., Kutateladze A.G. Reactions of nitrosonium ethyl sulfate with olefins and dienes: An experimental and theoretical study. // J. Org. Chem. – 1999. – V. 64. – №19. – P. 7121–7128.
122. De Sarlo F., Brandi A., Guarna A., Goti A., Corezzi S. Simple *in situ* preparation of fulmimic acid. // Tetrahedron Lett. – 1983. – V. 24. – №17. – P. 1815–1816.
123. Becker K.B., Hohermuth M.K. 1,3-Dipolar Cycloadditions to Strained Olefins. // Helv. Chim. Acta. – 1979. – V. 62. – №6. – P. 2025–2036.
124. Tranmer G.K., Tam W. Molybdenum-mediated cleavage reactions of isoxazoline rings fused in bicyclic frameworks. // Org. Lett. – 2002. – V. 4. – №23. – P. 4101–4104.
125. Mayo P., Hecnar T., Tam W. 1,3-Dipolar cycloaddition of nitrile oxides with unsymmetrically substituted norbornenes. // Tetrahedron. – 2001. – V. 57. – №28. – P. 5931–5941.
126. Feuer H. Nitrile oxides, nitrones & nitronates in organic synthesis : novel strategies in synthesis. // A John Wiley & Sons, Inc., New Jersey. – 2008. 768 p.
127. Хмельницкий Л.И., Новиков С.С., Годовикова Т.И. Химия фуроксанов. Строение и свойства. // М.: Наука. – 1996. 383 с.
128. Гордон А., Форд Р. Спутник химика // М.: Химия. – 1976. 543 с.

129. Korablina D.D., Vorozhtsov N.I., Sviridova L.A., Kalenikova E.I., Medvedev O.S. Pharmacological Activity of 4,5-Dihydropyrazole Derivatives (Review). // *Pharm. Chem. J.* – 2016. – V. 50. – №5. – P. 281–295.
130. Jamieson C., Livingstone K. The nitrile imine 1,3-dipole: Properties, reactivity and applications // Springer, Glasgow. – 2020. 152 p.
131. Shybanov D. E., Filkina M. E., Kukushkin M. E., Grishin Yu. K., Roznyatovsky V. A., Zyk N. V., Beloglazkina E.K. Diffusion mixing with a volatile tertiary amine as a very efficient technique for 1,3-dipolar cycloaddition reactions proceeding via dehydrohalogenation of stable precursors of reactive dipoles. // *New J. Chem.* – 2022. – V. 46. – №38. – P. 8575–18586.
132. Adiloğlu Y., Şahin E., Tutar A., Menzek A. Cycloaddition Reactions of Benzonorbornadiene and Homonorbornadiene: New Isoxazoline and Pyridazine Derivatives. // *J. Heterocycl. Chem.* – 2018. – V. 55. – №8. – P. 1917–1925.
133. Cristina D., De Amici M., De Micheli C., Gandolfi R. Site selectivity in the reactions of 1,3-dipoles with norbornadiene derivatives. // *Tetrahedron.* – 1981. – V. 37. – №7. – P. 1349–1357.
134. Галенко А.В., Хлебников А.Ф., Новиков М.С., Пакальнис В.В., Ростовский Н.В. Последние достижения химии изоксазола. // *Успехи химии.* – 2015. – Т. 84. – №4. – С. 335–377.
135. Vilela G.D., Da Rosa R.R., Schneider P.H., Bechtold I.H., Eccher J., Merlo A.A. Expedient preparation of isoxazoles from  $\Delta^2$ -isoxazolines as advanced intermediates for functional materials. // *Tetrahedron Lett.* – 2011. – V. 52. – №49. – P. 6569–6572.
136. Simoni D., Grisolia G., Giannini G., Roberti M. Heterocyclic and phenyl double-bond-locked combretastatin analogues possessing potent apoptosis-inducing activity in HL60 and in MDR cell lines. // *J. Med. Chem.* – 2005. – V. 48. – №3. – P. 723–736.
137. Yadav P.P., Ahmad G., Maurya R. An efficient route for commercially viable syntheses of furan- and thiophene-anellated  $\beta$ -hydroxychalcones. // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – V. 46. – №34. – P. 5621–5624.
138. Gavrilova A. Yu., Nechaev M.A., Aparshov D.A., Arkhipenko S.Yu., Antipin R.L., Bondarenko O.B., Zyk N.V. 7-Azabicyclo[2.2.1] heptadienes in electrophilic chalcogenation reactions. // *Russ. Chem. Bull. Int. Ed.* – 2017. – V. 66. – №3. – P. 511–522.
139. Palmer C. F., Parry K. P., Roberts S. M., Sik V. Rearrangement of 2-Azabicyclo[2.2.1] hept-5-

- en-3-ones: Synthesis of *cis*-3- Aminocyclopentane Carboxylic Acid Derivatives. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. – 1992. – №8. – P. 1021–1028.
140. Антипин Р.Л. Галогенселененирование алкенов, алкинов и диенов арилселененамидами в присутствии оксогалогенидов фосфора (V) и серы (IV) // Дисс... канд. хим. наук. М. – 2005. 118 с.
141. Zhong X., Lv J., Luo S. Cycloaddition of *in situ* generated 1,2-diaza-1,3-dienes with simple olefins: Facile approaches to tetrahydropyridazines. // Org. Lett. – 2015. – V. 17. – №6. – P. 1561–1564.
142. Arakawa Y., Yasuda M., Ohnishi M., Yoshifuji S. Stereospecific Synthesis of *cis*-2,4-Pyrrolidinedicarboxylic Acid and *cis*-2,5-Piperidinedicarboxylic Acid. // Chem. Pharm. Bull. – 1997. – V. 45. – №2. – P. 255–259.
143. Bailey P.D., Smith P.D., Pederson F., Clegg W., Rosair G.M., Teat S.J. A high yielding route to substituted piperidines via the aza-Diels-Alder reaction. // Tetrahedron Lett. – 2002. – V. 43. – №6. – P. 1067–1070.
144. Dauvergne J., Happe A.M., Jadhav V., Justice D., Matos M.C., McCormack P.J., Pitts M.R., Roberts S.M., Singh S.K., Snape T.J., Whittall J. Synthesis of 4-azacyclopent-2-enones and 5,5-dialkyl-4-azacyclopent-2-enones. // Tetrahedron. – 2004. – V. 60. – №11. – P. 2559–2567.
145. Zhang G., Cui Y., Zhao Y., Cui Y., Bao S., Ding C. A Practical Approach to Ureas and Thiocarbamates: SO<sub>2</sub>F<sub>2</sub>-Promoted Lossen Rearrangement of Hydroxamic Acid. // ChemistrySelect. – 2020. – V. 5. – №26. – P. 7817–7821.
146. Uraoka S., Shinohara I., Shimizu H., Noguchi K., Yoshimura A. Hetero Diels – Alder Reaction and Ene Reaction of Acylnitroso Species *in situ* Generated by Hypiodite Catalysis. // Eur. J. Org. Chem. – 2018. – V. 2018. – №45. – P. 6199–6203.
147. Acheson R.M., Vernon J.M. Addition Reactions of Heterocyclic Compounds. Part VIII. Methyl Pyrrole-1-carboxylate and Dimethyl Acetylenedicarboxylate. // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 457–459.
148. Basso A., Banfi L., Guanti G., Riva R. A novel intramolecular Ugi reaction with 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives followed by post-condensation acylations: A new entry to azanorbonyl peptidomimetics. // Org. Biomol. Chem. – 2009. – V. 7. – №2. – P. 253–258.
149. Cho Y.H., Zunic V., Senboku H., Olsen M., Lautens M. Rhodium-catalyzed ring-opening

- reactions of N-Boc-azabenzonorbornadienes with amine nucleophiles. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – №21. – P. 6837–6846.
150. Papadopoulos E.P., Haidar N.F. 1-Arenesulfonylpyrroles. // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – V. 14. – P. 1721–1723.
151. Vivek K., Sundaravel B., Punniyamurthy S. Rh-Catalyzed C-C/C-N bond formation: Via C-H activation: Synthesis of 2H-indazol-2-yl-benzo[a]carbazoles. // *Org. Chem. Front.* – 2019. – V. 6. – №23. – P. 3885–3890.
152. Теренин В. И.; Ливанцов М. В.; Ливанцова Л. И.; Матвеева Е. Д.; Ивченко П. В.; Нифантьев И. Э. Практикум по органической химии под ред. Зефирова Н. С. М.: БИНОМ. – 2012. 568 с.
153. Hammond G.S., Todd R.W. The Low Reactivity of Cyclopropane Derivatives toward Free Radicals. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1954. – V. 76. – №16. – P. 4081–4083.
154. Zhou Y.Y., Uyeda C. Reductive Cyclopropanations Catalyzed by Dinuclear Nickel Complexes. // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – №9. – P. 3171–3175.
155. Davidson D., Feldman J. The Action of Sulfuric Acid on 1-Phenyl-2-alkylcyclopropane. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1944. – V. 66. – №3. – P. 488–489.
156. Wagner R.B., Moore J.A. The Rearrangement of  $\alpha, \alpha'$ -Dibromoketones. // *J. Am. Chem. Soc.* – 1950. – V. 72. – №2. – P. 974–977.
157. Шабаров Ю.С., Потапов В.К., Колоскова Н.М., Подтеребкова А.А., Свирина В.С. Л.Р.. Циклопропаны и циклобутаны. XXXVIII. О нитровании 2-замещенных фенилциклопропанов. // *ЖОХ.* – 1964. – Т. 34. – №9. – С. 2829–2832.
158. Li X., Li L., Tang Y., Zhong L., Cun L., Zhu J., Liao J., Deng J. Chemoselective conjugate reduction of  $\alpha, \beta$ -unsaturated ketones catalyzed by rhodium amido complexes in aqueous media. // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – №9. – P. 2981–2988.
159. Vo Q. V., Trenerry C., Rochfort S., Wadeson J., Leyton C., Hughes A.B. Synthesis and anti-inflammatory activity of aromatic glucosinolates. // *Bioorganic Med. Chem.* – 2013. – V. 21. – №19. – P. 5945–5954.
160. Jain N., Kumar A., Chauhan S. Metalloporphyrin and heteropoly acid catalyzed oxidation of C=NOH bonds in an ionic liquid: biomimetic models of nitric oxide synthase. // *Tetrahedron*

- Lett. – 2005. – V. 46. – P. 2599–2602.
161. Castellano S., Kuck D., Viviano M., Yoo J., López-Vallejo F., Conti P., Tamborini L., Pinto A., Medina-Franco J.L., Sbardella G. Synthesis and biochemical evaluation of  $\Delta^2$ -isoxazoline derivatives as DNA Methyltransferase 1 inhibitors. // J. Med. Chem. – 2011. – V. 54. – №21. – P. 7663–7677.
  162. Orth R., Böttcher T., Sieber S.A. The biological targets of acivicin inspired 3-chloro- and 3-bromodihydroisoxazole scaffolds. // Chem. Commun. – 2010. – V. 46. – №44. – P. 8475–8477.
  163. Kozikowski A.P., Adamczyk M. Methods for the Stereoselective *Cis* Cyanohydroxylation and Carboxyhydroxylation of Olefins. // J. Org. Chem. – 1983. – V. 48. – №3. – P. 366–372.
  164. Xu Y., Liang P., Rashid H., Wu L., Xie P., Wang H., Zhang S., Wang L., Jiang J. Design, synthesis, and biological evaluation of matrine derivatives possessing piperazine moiety as antitumor agents. // Med. Chem. Res. – 2019. – V. 28. – №10. – P. 1618–1627.
  165. Hisler K., Commeureuc A.G., Zhou S., Murphy J.A. Synthesis of indoles via alkylidenation of acyl hydrazides. // Tetrahedron Lett. – 2009. – V. 50. – №26. – P. 3290–3293.
  166. Patel H. V., Vyas K.A., Pandey S.P., Fernandes P.S. Facile synthesis of hydrazone halides by reaction of hydrazones with N-halosuccinimide-dimethyl sulfide complex. // Tetrahedron. – 1996. – V. 52. – №2. – P. 661–668.
  167. Wang G., Liu X., Huang T., Kuang Y., Lin L., Feng X. Asymmetric catalytic 1,3-dipolar cycloaddition reaction of nitrile imines for the synthesis of chiral spiro-pyrazoline-oxindoles. // Org. Lett. – 2013. – V. 15. – №1. – P. 76–79.
  168. Joseph B., Rollin P. Synthesis of aza-analogs of natural and artificial desulfoglucosinolates. // J. Carbohydr. Chem. – 1993. – V. 12. – №8. – P. 1127–1138.
  169. Garve L.K.B., Petzold M., Jones P.G., Werz D.B. [3+3]-Cycloaddition of donor-acceptor cyclopropanes with nitrile imines generated *in situ*: Access to tetrahydropyridazines. // Org. Lett. – 2016. – V. 18. – №3. – P. 564–567.
  170. Bondarenko O.B., Gavrilova A.Y., Kazantseva M.A., Tikhanushkina V.N., Nifant'ev E.E., Saginova L.G., Zyk N.V. 4,5-dihydroisoxazoles from arylcyclopropanes: II. Reaction of arylcyclopropanes with nitrosyl chloride activated by sulfur(VI) oxide. // Russ. J. Org. Chem. – 2007. – V. 43. – №4. – P. 564–570.

171. Bondarenko O.B., Gavrilova A.Y., Saginova L.G., Zyk N.V., Zefirov N.S. New aspects of nitrosation of arylcyclopropanes: Nitrosation of phenylcyclopropanes with bulky alkyl substituents in the small ring. // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2008. – V. 44. – №10. – P. 1275–1283.
172. Tang Y., Fan Y., Zhang Y., Li X., Xu X. Metal-Free tert-Butyl Hydrogenperoxide (TBHP) Mediated Radical Alkylation of Enol Acetates with Alcohols: A New Route to  $\beta$ -Hydroxy Ketones. // *Synlett.* – 2016. – V. 27. – №12. – P. 1860–1863.
173. Yuan R., Zhao D., Zhang L.Y., Pan X., Yang Y. Isopropylmagnesium chloride-promoted unilateral addition of Grignard reagents to  $\beta$ -diketones: One-pot syntheses of  $\beta$ -tertiary hydroxyl ketones or 3-substituted cyclic-2-enones. // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – №2. – P. 724–728.
174. Trogu E., De Sarlo F., Machetti F. Michael additions versus cycloaddition condensations with ethyl nitroacetate and electron-deficient olefins. // *Chem. - A Eur. J.* – 2009. – V. 15. – №32. – P. 7940–7948.
175. Tang S., He J., Sun Y., He L., She X. Efficient and regioselective one-pot synthesis of 3-substituted and 3,5-disubstituted isoxazoles. // *Org. Lett.* – 2009. – V. 11. – №17. – P. 3982–3985.
176. Singhal A., Parumala S.K., Sharma A., Peddinti R.K. Hypervalent iodine mediated synthesis of di- and tri-substituted isoxazoles via [3+2] cycloaddition of nitrile oxides. // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – №7. – P. 719–722.
177. Wu G.J., Sheng S.R., Li D., Xu L.F., Huang Z.Z. Polymer-supported vinyl sulfone as an efficient reagent for the synthesis of 3-monosubstituted isoxazoles. // *Synth. Commun.* – 2013. – V. 43. – №22. – P. 3034–3043.
178. Zhang J., Jia R.P., Wang D.H. Copper-catalyzed C–N cross-coupling of arylboronic acids with N-acylpyrazoles. // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – №32. – P. 3604–3607.
179. Tang X., Huang L., Yang J., Xu Y., Wu W., Jiang H. Practical Synthesis of Pyrazoles via Copper-Catalyzed Relay Oxidation Strategy. // *Chem. Commun.* – 2014. – №94. – P. 1–4.
180. Kobayashi E., Togo H. Facile One-Pot Transformation of Primary Alcohols into 3-Aryl- and 3-Alkyl-isoxazoles and -pyrazoles. // *Synth.* – 2019. – V. 51. – №19. – P. 3723–3735.
181. Quadrelli P., Mella M., Paganoni P., Caramella P. Cycloadditions of nitrile oxides to the highly

- reactive N-acyl-2-oxa-3-azanorborn-5-enes afford versatile cycloadducts and a convenient entry to highly functionalized derivatives. // *European J. Org. Chem.* – 2000. – №14. – P. 2613–2620.
182. Dai D., Venepalli B.R. Regioselective C2-lithiation of N-Boc-3-bromopyrroles: A novel approach towards the synthesis and scale-up of 3-(2-formyl-4-methyl-1H-pyrrol-3-yl)propanoic acid. // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – №19. – P. 2402–2405.
183. Gao Z.Q., Wei J.F., Shi X.Y., Yu J. A Diels-Alder approach to *trans*-tricyclo[2.2.1]heptabenzene derivative. // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – №42. – P. 6126–6128.
184. Rahman A., Clapp L.B. Thermal Decomposition of the Potassium Salts of Dinitroalkanes. // *J. Org. Chem.* – 1976. – V. 41. – №1. – P. 122–125.
185. Lim B., Oh E.T., Im J.O., Lee K.S., Jung H., Kim M., Kim D., Oh J.T., Bae S.H., Chung W.J., Ahn K.H., Koo S. Systematic Synthesis of Diphenyl-Substituted Carotenoids as Molecular Wires. // *European J. Org. Chem.* – 2017. – V. 2017. – №43. – P. 6390–6400.
186. Caneschi W., Enes K.B., Carvalho de Mendonça C., de Souza Fernandes F., Miguel F.B., da Silva Martins J., Le Hyaric M., Pinho R.R., Duarte L.M., Leal de Oliveira M.A., Dos Santos H.F., Paz Lopes M.T., Dittz D., Silva H., Costa Couri M.R. Synthesis and anticancer evaluation of new lipophilic 1,2,4 and 1,3,4-oxadiazoles. // *Eur. J. Med. Chem.* – 2019. – V. 165. – P. 18–30.
187. Chen J.R., Dong W.R., Candy M., Pan F.F., Jörres M., Bolm C. Enantioselective synthesis of dihydropyrazoles by formal [4+1] cycloaddition of *in situ*-derived azoalkenes and sulfur ylides. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – №16. – P. 6924–6927.
188. Khan K.M., Rasheed M., Ullah Z., Hayat S., Kaukab F., Choudhary M.I., Ur-Rahman A., Perveen S. Synthesis and *in vitro* leishmanicidal activity of some hydrazides and their analogues. // *Bioorganic Med. Chem.* – 2003. – V. 11. – №7. – P. 1381–1387.
189. Hu X., Chen J., Gao S., Feng B., Lu L. [4+3] Cycloaddition of *in situ* generated azoalkenes with C,N-cyclic azomethine imines: efficient synthesis of tetrazepine derivatives. // *Chem. Commun.* – 2013. – V. 49. – P. 7905–7907.
190. Padwa A., Crawford K.R., Rashatasakhon P., Rose M. Several convenient methods for the synthesis of 2-amido substituted furans. // *J. Org. Chem.* – 2003. – V. 68. – №7. – P. 2609–

2617.

191. Xie J., Zhu X., Huang M., Meng F., Chen W., Wan Y. Pyrrole-2-carbohydrazides as Ligands for Cu-Catalyzed Amination of Aryl Halides with Amines in Pure Water. // *European J. Org. Chem.* – 2010. – №17. – P. 3219–3223.
192. Kostitsyn A.B., Ruzek H., Heydt H., Regitz M., Nefedov O.M. Synthesis and spectral properties of cyclopropyl-substituted phosphalkenes. // *Russ. Chem. Bull.* – 1994. – V. 43. – №4. – P. 635–640.
193. Bechara W.S., Khazhieva I.S., Rodriguez E., Charette A.B. One-pot synthesis of 3,4,5-trisubstituted 1,2,4-triazoles via the addition of hydrazides to activated secondary amides. // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – №5. – P. 1184–1187.
194. Hatcher J.M., Coltart D.M. Copper(I)-catalyzed addition of grignard reagents to in situ-derived N-sulfonyl azoalkenes: An umpolung alkylation procedure applicable to the formation of up to three contiguous quaternary centers. // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – №13. – P. 4546–4547.

## VII. ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры соединения **90b**

Брутто-формула	$C_{24}H_{27}N_3O_3$
Молекулярная масса	405.48
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P21/c$
T/K	295(2)
$\lambda/\text{\AA}$	1.54186
$a/\text{\AA}$	15.1525(4)
$b/\text{\AA}$	11.2741(2)
$c/\text{\AA}$	138900(4)
$\alpha/\text{град}$	90
$\beta/\text{град}$	110.059(2)
$\gamma/\text{град}$	90
$V/\text{\AA}^3$	2228.90(10)
Z	4
$d_{\text{выч}}/\text{МГ}\cdot\text{М}^{-3}$	1.208
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.647
$F(000)$	864
Область сканирования, $\theta/\text{град}$	3.105 – 66.464
Область индексов	$-17 \leq h \leq 17, -12 \leq k \leq 13, -8 \leq l \leq 16$
Число измеренных отражений	14737
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	3901
$R_{\text{int}}$	0.0495
Число уточняемых параметров	289
GOOF по $F^2$	0.968
$R_1/wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0381/0.0870
$R_1/wR_2$ по всем отражениям	0.0601/0.0976
Остаточная электронная плотность ( $e_{\text{max}}/e_{\text{min}}$ ), $e/\text{\AA}^{-3}$	0.182/-0.176

Таблица 2. Основные межатомные расстояния ( $d$ ) и валентные углы ( $\omega$ ) для соединения **90b**

Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
O(1)-C(24)	1.3410(19)	C(24)-O(1)-C(25)	121.34(12)
O(1)-C(25)	1.4783(19)	C(24)-N(1)-C(7)	119.81(12)
N(1)-C(24)	1.3733(19)	C(24)-N(1)-C(14)	123.64(13)
N(1)-C(7)	1.4771(19)	C(7)-N(1)-C(14)	96.66(11)
N(1)-C(14)	1.4809(18)	N(3)-N(2)-C(16)	115.94(12)
N(2)-N(3)	1.3807(17)	N(3)-N(2)-C(15)	126.09(12)
N(2)-C(16)	1.3820(19)	C(16)-N(2)-C(15)	116.88(12)
N(2)-C(15)	1.4607(18)	C(4)-N(3)-N(2)	120.05(12)
N(3)-C(4)	1.2794(18)	N(3)-C(4)-C(5)	125.12(14)
C(4)-C(5)	1.488(2)	N(3)-C(4)-C(18)	116.00(12)
C(4)-C(18)	1.492(2)	C(7)-C(6)-C(15)	101.24(12)
C(5)-C(6)	1.526(2)	C(5)-C(6)-C(7)	110.03(12)
C(6)-C(7)	1.547(2)	N(1)-C(7)-C(6)	98.60(11)
C(6)-C(15)	1.554(2)	N(1)-C(7)-C(8)	101.93(12)
C(6)-H(6)	0.984(16)	C(9)-C(8)-C(7)	132.56(14)
C(7)-C(8)	1.513(2)	N(1)-C(14)-C(15)	99.34(12)
C(13)-C(14)	1.518(2)	N(2)-C(15)-C(14)	112.42(12)
C(14)-C(15)	1.556(2)	C(6)-C(15)-C(14)	102.99(12)
		O(2)-C(24)-N(1)	123.38(15)
		N(3)-N(2)-C(15)-C(6)	2.5(2)
		C(5)-C(6)-C(15)-N(2)	8.96(19)
		C(7)-C(6)-C(15)-N(2)	127.73(13)
		C(5)-C(6)-C(7)-N(1)	82.07(13)
		N(1)-C(14)-C(15)-N(2)	-92.36(13)
		C(5)-C(6)-C(15)-C(14)	-113.48(14)