

С. М. Медведева¹, Г. А. Сташина², С. И. Фирганг²,
Е. С. Маликова¹, М. Ю. Крысин¹, Х. С. Шихалиев^{1*}

АЗОМЕТИН-ИЛИДЫ
НА ОСНОВЕ АЛКИЛ-(3-ОКСОПИПЕРАЗИН-2-ИЛ)АЦЕТАТОВ
В РЕАКЦИИ 1,3-ДИПОЛЯРНОГО ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ
К *N*-АРИЛМАЛЕИМИДАМ

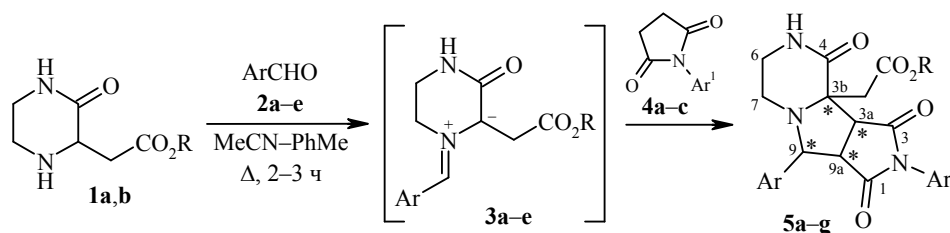
Реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения *N*-арилмалеимидов к азометин-илидам, полученным действием ароматических альдегидов на алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетаты, синтезирована новая гетероциклическая система – декагидро-3*bH*-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]пиперазин.

Ключевые слова: азометин-илид, алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетат, *N*-арил-малеимид, декагидро-3*bH*-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]пиперазин, диастереомер, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Одной из основных стратегий для построения моно- и полиазагетероциклов является реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения, позволяющая осуществлять эффективный переход от относительно простых и доступных прекурсоров к целевым молекулам, достигая существенного увеличения молекулярной сложности в одну синтетическую стадию [1–3]. Концептуально наиболее простой и эффективный метод для синтеза пятичленных азагетероциклов (пирролидинов и пирролинов), в том числе и конденсированных, заключается в генерации *in situ* азометин-илида с последующей атакой диполярофила. Эта стратегия успешно применялась для аннелирования пирролидинового цикла к оксоморфолинам, имеющим в α -положении хотя бы один атом водорода [4–10]. В то же время подобные превращения для структурных аналогов последних – оксопиперазинов, в частности алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетатов, – не проводились. В этой связи представляет интерес создание новых полигетероциклических структур путём 1,3-диполярного циклоприсоединения азометин-илидов на основе легкодоступных полифункциональных алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетатов [11–17].

Алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетаты вступают в реакцию восстановительного аминирования [17]. Это позволяет предположить, что при действии карбонильных соединений они могут стать источником циклических азометин-илидов, присоединение диполярофила к которым приведёт к аннелированию пирролидинового цикла к пиперазиновому. Целью данной работы стало подтверждение этого предположения.

Для этого была осуществлена попытка генерирования 1,3-диполей **3a–e** при взаимодействии алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетатов **1a,b** с ароматическими альдегидами **2a–e** и последующее циклоприсоединение таких диполярофилов, как *N*-арилмалеимиды **4a–c**. Установлено, что оптимальными условиями такого взаимодействия является кипячение эквимольных количеств реагентов в смеси ацетонитрил–толуол, 1:1. При этом были получены производные новой гетероциклической системы – декагидро-3*bH*-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]пиперазина **5a–g** (табл. 1).



1a, 3a-d, 5a-e R = Me, **1b, 3e, 5f,g** R = Et;
2a, 3a, 5a,b Ar = Ph, **2b, 3b, 5c** Ar = 4-MeC₆H₄, **2c, 3c, 5d** Ar = 4-MeOC₆H₄,
2d, 3d, 5e Ar = 4-ClC₆H₄, **2e, 3e, 5f,g** Ar = 2-фурил;
4a, 5a,c-e Ar¹ = 4-MeC₆H₄, **4b, 5d,g** Ar = 4-AcC₆H₄, **4c, 5f** Ar = Ph

Было установлено, что электронная природа заместителя в *N*-арилмалеимиде не оказывает значительного влияния на время циклоприсоединения и выход продуктов, кроме того, реакция протекает одинаково гладко как для незамещённого и *para*-замещённых бензальдегидов, так и для фурфузола. Интересно отметить, что при использовании малеимида с 4-ацетилфенильным заместителем процесс идёт хемоселективно с присоединением по кратной связи С=С, карбонильная группа при этом в реакцию не вступает.

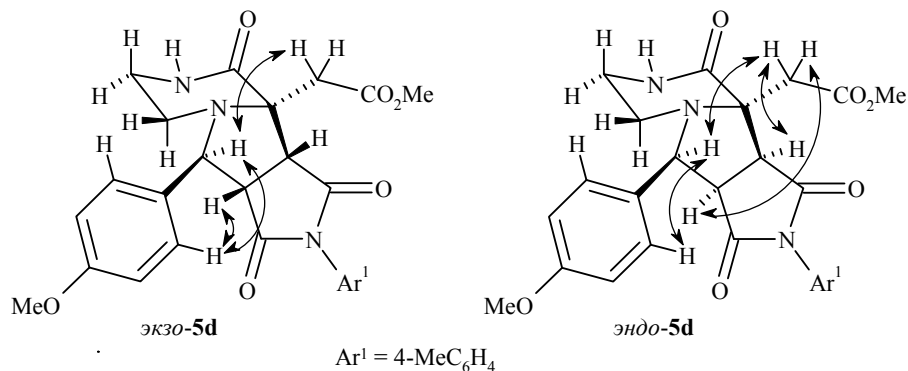
Наличие четырех асимметрических центров в синтезированных соединениях **5a-g** предполагает образование смеси диастереомеров при проведении реакции в отсутствие стереоконтроля. В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a-e** наблюдается по два набора сигналов с соотношениями интегральных интенсивностей примерно 3:1 (табл. 2 и сопроводительные материалы к статье). Очевидно, циклоприсоединение протекает с частичным стереоконтролем, и соединения **5a-e** образуются в виде смеси двух диастереомеров. Это подтверждается также данными спектроскопии ЯМР ¹³C.

Установление структуры полученных соединений и отнесение диастереомеров осуществляли на основе полного анализа спектров ЯМР соединения **5d** с использованием двумерных корреляционных методик ¹H-¹³C HMQC и HSQC, а также ¹H-¹H COSY и ROESY. В частности, анализ спектров ROESY показал,

Таблица 1

Физико-химические характеристики соединений **5a-g**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			Т. пл., °С	Выход, %
		С	Н	N		
5a	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₅	<u>66.94</u>	<u>5.60</u>	<u>9.37</u>	248–250	50
		67.10	5.63	9.39		
5b	C ₂₆ H ₂₅ N ₃ O ₆	<u>65.53</u>	<u>5.27</u>	<u>8.80</u>	238–240	75
		65.68	5.30	8.84		
5c	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₅	<u>67.50</u>	<u>5.87</u>	<u>9.04</u>	192–194	47
		67.67	5.90	9.10		
5d	C ₂₆ H ₂₇ N ₃ O ₆	<u>65.23</u>	<u>5.75</u>	<u>8.76</u>	183–185	42
		65.40	5.70	8.80		
5e	C ₂₅ H ₂₄ ClN ₃ O ₅	<u>62.15</u>	<u>4.99</u>	<u>8.81</u>	217–219	57
		62.31	5.02	8.72		
5f	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₆	<u>63.25</u>	<u>5.24</u>	<u>9.73</u>	273–274	69
		63.15	5.30	9.61		
5g	C ₂₅ H ₂₅ N ₃ O ₇	<u>62.53</u>	<u>5.20</u>	<u>8.67</u>	232–233	61
		62.62	5.26	8.76		



Основные взаимодействия в спектре ROESY соединения **5d**

что аддукт **5d** находится в виде смеси *экзо*- и *эндо*-диастереомеров (рисунок), причём последний является основным продуктом. В спектрах COSY основного продукта наблюдается прямое спин-спиновое взаимодействие протона 9a-CH с протонами 9-CH и 3a-CH. Идентификация сигналов в спектрах ЯМР ¹³C соединений **5a–c,e–g** проведена по аналогии со спектром соединения **5d**.

Основной диастереомер *эндо*-**5d** удалось выделить дробной кристаллизацией из ДМФА, его чистота подтверждена спектроскопией ЯМР ¹H.

При анализе спектров ЯМР ¹H соединений **5f,g** обнаружено, что циклоприсоединение прошло стереоселективно, полученные соединения **5f,g** являются *эндо*-диастереомерами.

Таким образом, установлено что алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетаты при взаимодействии с ароматическими альдегидами образуют 1,3-диполи, вступающие в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с *N*-арилмалеимидами с образованием декагидро-3*bH*-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]пиперазинов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на приборе Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆. В качестве стандарта использованы сигналы остаточных протонов растворителя в спектрах ЯМР ¹H (δ_H 2.50 м. д.) или сигнал ДМСО-*d*₆ в спектрах ЯМР ¹³C (δ_C 39.5 м. д.). Для записи двумерных спектров использованы стандартные методики фирмы Bruker. Время смешивания в спектрах NOESY – 0.3 с. Эксперименты НМВС оптимизированы для КССВ *J*_{HC} = 8.0 Гц. Масс-спектры с ионизацией ЭУ записаны на спектрометре MX-1321 с прямым вводом образца при 100–150 °С и ускоряющем напряжении 70 эВ. Элементный анализ выполнен на приборе Perkin Elmer 2400. Температуры плавления определены на приборе ПТП-М. Контроль за протеканием реакции и чистотой полученных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, элюент EtOAc–MeOH, 10:1.

Исходные соединения **1a,b** синтезированы по методике [12].

Алкил-[9-*Ar*-2-*Ar*¹-1,3,4-триоксодекагидро-3*bH*-пирроло[3',4':3,4]пирроло[1,2-*a*]-пиперазин-3*b*-ил]ацетаты **5a–g** (общая методика). К 5 ммоль алкил(3-оксопиперазин-2-ил)ацетата **1a,b** в смеси 10 мл MeCN и 10 мл PhMe добавляют 5 ммоль соответствующего ароматического альдегида **2a–e** и 5 ммоль *N*-арилмалеимида **4a–c**, реакционную смесь кипятят в течение 2–3 ч до образования осадка. Выпавший после охлаждения бесцветный порошкообразный осадок отфильтровывают, промывают EtOH и высушивают.

Трёхкратной перекристаллизацией из ДМФА из смеси диастереомеров **5d** выделен чистый диастереомер *эндо*-**5d** с выходом 7.5%.

Спектральные характеристики соединений 5а–г

Соединение	Спектры ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц)	Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м. д.	Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %)
1	2	3	4
5а	<p><i>эндо</i>-Изомер: 2.29 (3H, с, ArCH_3); 2.44–2.47 (1H, м) и 2.71–2.76 (1H, м, 7-CH_2); 2.67 (1H, д, $J = 13.1$) и 2.77 (1H, д, $J = 13.1$, CH_2CO); 3.03–3.07 (1H, м) и 3.22–3.28 (1H, м, 6-CH_2); 3.59 (3H, с, COOCH_3); 3.72 (1H, т, $J = 9.8$, 9а-CH); 4.27 (1H, д, $J = 9.8$, 3а-CH); 4.40 (1H, д, $J = 9.8$, 9-CH); 6.93 (2H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar); 7.19 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.22 (1H, т, $J = 7.4$, H-4 Ph); 7.29 (2H, д, $J = 7.4$, H-2,6 Ph); 7.34 (2H, т, $J = 7.4$, H-3,5 Ph); 7.73 (1H, д, $J = 4.2$, NH)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 2.25–2.28 (1H, м) и 2.35–2.39 (1H, м, 7-CH_2); 2.34 (3H, с, ArCH_3); 2.88–2.93 (1H, м) и 3.00–3.04 (1H, м, 6-CH_2); 3.00 (1H, д, $J = 13.1$) и 3.31 (1H, т, $J = 13.1$, CH_2CO); 3.61 (3H, с, COOCH_3); 3.95 (1H, д, $J = 9.8$, 3а-CH); 4.19 (1H, т, $J = 9.8$, 9а-CH); 4.85 (1H, д, $J = 9.8$, 9-CH); 7.21 (2H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar); 7.27 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.36 (1H, т, $J = 7.4$, H-4 Ph); 7.43 (2H, т, $J = 7.4$, H-3,5 Ph); 7.48 (2H, д, $J = 7.4$, H-2,6 Ph); 8.00 (1H, д, $J = 4.2$, NH)</p>	<p><i>эндо</i>-Изомер: 20.5 (CH_3); 33.6 (CH_2CO); 37.5 (C-7); 41.7 (C-6); 47.8 (C-9а); 50.6 (C-3а); 51.4 (COOCH_3); 63.7 (C-9); 67.8 (C-3b); 126.3 (C-2,6 Ar); 127.7 (C-2,6 Ph); 128.0 (C-4 Ph); 128.4 (C-3,5 Ph); 129.0 (C-3,5 Ar); 129.7 (C-1 Ar); 136.7 (C-1 Ph); 137.4 (C-4 Ar); 167.0 (C-4); 170.8 (COOMe); 173.5 (C-3); 174.7 (C-1)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 20.6 (CH_3); 33.6 (CH_2CO); 39.4 (C-6); 40.8 (C-7); 46.8 (C-9а); 51.2 (COOCH_3); 53.9 (C-3а); 67.0 (C-9); 69.5 (C-3b); 127.0 (C-2,6 Ar); 127.8 (C-4 Ph); 128.4 (C-3,5 Ph); 128.9 (C-1 Ar); 129.1 (C-3,5 Ar); 129.7 (C-2,6 Ph); 135.8 (C-1 Ph); 137.8 (C-4 Ar); 170.0 (C-4); 170.1 (COOMe); 173.7 (C-1); 175.2 (C-3)</p>	<p>447 $[\text{M}]^+$ (100), 390 (13), 378 (10), 377 (12), 376 (12), 375 (32), 374 (68), 358 (12), 346 (12), 345 (51), 213 (43), 187 (23), 186 (11), 170 (13), 168 (16), 160 (12), 157 (11), 156 (21), 132 (12), 128 (11), 116 (18), 115 (14), 104 (21), 103 (14), 76 (12), 44 (20), 43 (62)</p>
5б	<p><i>эндо</i>-Изомер: 2.45–2.48 (1H, м) и 2.72–2.77 (1H, м, 7-CH_2); 2.58 (3H, с, ArCOCH_3); 2.67 (1H, д, $J = 12.8$) и 2.78 (1H, д, $J = 12.8$, CH_2CO); 3.06–3.10 (1H, м) и 3.23–3.28 (1H, м, 6-CH_2); 3.60 (3H, с, COOCH_3); 3.78 (1H, т, $J = 9.8$, 9а-CH); 4.35 (1H, д, $J = 9.8$, 3а-CH); 4.41 (1H, д, $J = 9.8$, 9-CH); 7.19 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.25 (1H, т, $J = 7.5$, H-4 Ph); 7.30 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 Ph); 7.36 (2H, т, $J = 7.5$, H-3,5 Ph); 7.75 (1H, д, $J = 4.1$, NH); 7.98 (2H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 2.61 (3H, с, ArCOCH_3); 2.27–2.30 (1H, м) и 2.37–2.42 (1H, м, 7-CH_2); 2.89–2.92 (1H, м) и 3.04–3.07 (1H, м, 6-CH_2); 3.05 (1H, д, $J = 12.8$) и 3.31 (1H, д, $J = 12.8$, CH_2CO); 3.61 (3H, с, COOCH_3); 3.99 (1H, д, $J = 9.8$, 3а-CH); 4.22 (1H, т, $J = 9.8$, 9а-CH); 4.91 (1H, д, $J = 9.8$, 9-CH); 7.27 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ar); 7.43 (1H, т, $J = 7.5$, H-4 Ph); 7.47 (2H, т, $J = 7.5$, H-3,5 Ph); 7.53 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 Ph); 8.01 (1H, д, $J = 4.1$, NH); 8.07 (2H, д, $J = 8.3$, H-3,5 Ar)</p>	<p><i>эндо</i>-Изомер: 26.8 (COCH_3); 33.7 (CH_2CO); 37.7 (C-7); 41.5 (C-6); 48.2 (C-9а); 51.0 (C-3а); 51.6 (COOCH_3); 63.9 (C-9); 68.0 (C-3b); 126.5 (C-2,6 Ar); 127.8 (C-2,6 Ph); 128.0 (C-3,5 Ar, C-3,5 Ph); 128.3 (C-4 Ph); 136.0 (C-1 Ar); 136.3 (C-4 Ar); 136.7 (C-1 Ph); 167.1 (C-4); 170.9 (COOMe); 173.4 (C-3); 174.5 (C-1); 197.3 (COMe)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 26.9 (COCH_3); 33.7 (CH_2CO); 39.3 (C-6); 40.9 (C-7); 47.2 (C-9а); 51.4 (COOCH_3); 54.0 (C-3а); 67.1 (C-9); 69.7 (C-3b); 127.5 (C-2,6 Ar); 128.0 (C-4 Ph); 128.5 (C-3,5 Ph); 128.7 (C-3,5 Ar); 129.0 (C-2,6 Ph); 130.5 (C-1 Ar); 136.3 (C-1 Ph); 136.4 (C-4 Ar); 170.3 (C-4, COOMe); 173.5 (C-1); 174.9 (C-3); 197.4 (COMe)</p>	<p>475 $[\text{M}]^+$ (26), 417 (14), 405 (59), 403 (40), 402 (100), 400 (12), 386 (15), 374 (46), 373 (63), 341 (16), 239 (22), 232 (32), 213 (64), 211 (15), 200 (24), 168 (32), 156 (32), 146 (38), 115 (41), 91 (37), 43 (54)</p>

1	2	3	4
5c	<p><i>эндо</i>-Изомер: 2.28 (3H, с, ArCH₃); 2.30 (3H, с, ArCH₃); 2.42–2.45 (1H, м) и 2.68–2.72 (1H, м, 7-CH₂); 2.65 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 2.75 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.03–3.06 (1H, м) и 3.20–3.25 (1H, м, 6-CH₂); 3.59 (3H, с, COOCH₃); 3.69 (1H, т, <i>J</i> = 9.6, 9a-CH); 4.26 (1H, д, <i>J</i> = 9.6, 3a-CH); 4.35 (1H, д, <i>J</i> = 9.6, 9-CH); 6.95 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-3,5 Ar¹); 7.14 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-2,6 Ar¹); 7.15 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H-2,6 Ar); 7.21 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H-3,5 Ar); 7.71 (1H, д, <i>J</i> = 4.1, NH)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 2.26–2.28 (1H, м) и 2.35–2.38 (1H, м, 7-CH₂); 2.31 (3H, с, ArCH₃); 2.34 (3H, с, ArCH₃); 2.92–2.97 (1H, м) и 3.01–3.03 (1H, м, 6-CH₂); 3.01 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 3.30 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.60 (3H, с, COOCH₃); 3.93 (1H, д, <i>J</i> = 9.6, 3a-CH); 4.16 (1H, т, <i>J</i> = 9.6, 9a-CH); 4.79 (1H, д, <i>J</i> = 9.6, 9-CH); 7.16 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-3,5 Ar¹); 7.20 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H-2,6 Ar); 7.28 (2H, т, <i>J</i> = 8.4, H-3,5 Ar); 7.35 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-2,6 Ar¹); 7.97 (1H, д, <i>J</i> = 4.1, NH)</p>	<p><i>эндо</i>-Изомер: 20.7 (CH₃); 20.8 (CH₃); 33.8 (CH₂CO); 37.6 (C-7); 41.6 (C-6); 47.9 (C-9a); 50.8 (C-3a); 51.4 (COOCH₃); 63.8 (C-9); 67.9 (C-3b); 126.5 (C-2,6 Ar¹); 127.8 (C-2,6 Ar); 129.1 (C-3,5 Ar); 129.2 (C-3,5 Ar¹); 129.9 (C-1 Ar¹); 133.8 (C-1 Ar); 137.2 (C-4 Ar); 137.5 (C-4 Ar¹); 167.2 (C-4); 170.9 (COOMe); 173.7 (C-3); 174.8 (C-1)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 20.7 (CH₃); 20.8 (CH₃); 37.8 (CH₂CO); 39.3 (C-6); 40.9 (C-7); 47.1 (C-9a); 51.4 (COOCH₃); 53.9 (C-3a); 67.0 (C-9); 69.6 (C-3b); 127.2 (C-2,6 Ar¹); 129.0 (C-1 Ar¹); 129.0 (C-3,5 Ar); 129.3 (C-3,5 Ar¹); 129.5 (C-2,6 Ar); 133.0 (C-1 Ar); 137.4 (C-4 Ar); 137.9 (C-4 Ar¹); 170.1 (C-4); 170.3 (COOMe); 173.9 (C-1); 175.4 (C-3)</p>	<p>461 [M]⁺ (46), 404 (13), 402 (13), 393 (17), 391 (100), 390 (44), 388 (78), 387 (10), 373 (14), 360 (22), 359 (42), 357 (12), 246 (20), 227 (35), 215 (12), 201 (23), 184 (11), 170 (14), 133 (15), 132 (10), 117 (16), 43 (37)</p>
5d	<p><i>эндо</i>-Изомер: 2.30 (3H, с, ArCH₃); 2.41–2.47 (1H, м) и 2.68–2.72 (1H, м, 7-CH₂); 2.65 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 2.75 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.02–3.05 (1H, м) и 3.20–3.25 (1H, м, 6-CH₂); 3.59 (3H, с, COOCH₃); 3.68 (1H, т, <i>J</i> = 9.7, 9a-CH); 3.73 (3H, с, ArOCH₃); 4.26 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 3a-CH); 4.35 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 9-CH); 6.90 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-3,5 ArMe); 6.95 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-2,6 ArOMe); 7.18 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-2,6 ArMe); 7.21 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-3,5 ArOMe); 7.72 (1H, д, <i>J</i> = 3.8, NH)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 2.27–2.29 (1H, м) и 2.35–2.39 (1H, м, 7-CH₂); 2.34 (3H, с, ArCH₃); 2.88–2.93 (1H, м) и 2.98–3.01 (1H, м, 6-CH₂); 2.98 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 3.31 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.61 (3H, с, COOCH₃); 3.76 (3H, с, ArOCH₃); 3.93 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 3a-CH); 4.14 (1H, т, <i>J</i> = 9.7, 9a-CH); 4.78 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 9-CH); 6.99 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-3,5 ArMe); 7.22 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-2,6 ArOMe); 7.28 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-3,5 ArOMe); 7.38 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-2,6 ArMe); 7.99 (1H, д, <i>J</i> = 3.8, NH)</p>	<p><i>эндо</i>-Изомер: 20.8 (CH₃); 33.5 (CH₂CO); 37.4 (C-7); 41.6 (C-6); 47.8 (C-9a); 51.5 (C-3a); 51.7 (COOCH₃); 54.9 (ArOCH₃); 63.3 (C-9); 67.8 (C-3b); 113.8 (C-3,5 ArOMe); 126.3 (C-2,6 ArMe); 128.4 (C-1 ArOMe); 128.8 (C-2,6 ArOMe); 129.0 (C-3,5 ArMe); 129.7 (C-1 ArMe); 137.4 (C-4 ArMe); 158.9 (C-4 ArOMe); 167.1 (C-4); 170.8 (COOMe); 173.8 (C-3); 174.8 (C-1)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 20.8 (CH₃); 37.7 (CH₂CO); 39.4 (C-6); 40.8 (C-7); 47.2 (C-9a); 51.7 (COOCH₃); 53.8 (C-3a); 54.9 (ArOCH₃); 66.7 (C-9); 69.5 (C-3b); 113.8 (C-3,5 ArOMe); 127.0 (C-2,6 ArMe); 127.6 (C-1 ArOMe); 128.9 (C-1 ArMe); 129.1 (C-3,5 ArMe); 130.1 (C-2,6 ArOMe); 137.8 (C-4 ArMe); 158.8 (C-4 ArOMe); 169.8 (C-4); 170.2 (COOMe); 173.9 (C-1); 175.2 (C-3)</p>	<p>477 [M]⁺ (42), 418 (11), 407 (29), 406 (10), 405 (43), 404 (100), 393 (11), 391 (28), 375 (11), 347 (12), 291 (13), 262 (12), 243 (37), 216 (17), 161 (15), 134 (17), 133 (12), 121 (36), 59 (12), 43 (50)</p>

5e	<p><i>эндо</i>-Изомер: 2.30 (3H, с, ArCH₃); 2.42–2.46 (1H, м) и 2.72–2.78 (1H, м, 7-CH₂); 2.64 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 2.77 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.04–3.07 (1H, м) и 3.24–3.29 (1H, м, 6-CH₂); 3.60 (3H, с, COOCH₃); 3.73 (1H, т, <i>J</i> = 9.4, 9a-CH); 4.28 (1H, д, <i>J</i> = 9.4, 3a-CH); 4.41 (1H, д, <i>J</i> = 9.4, 9-CH); 6.94 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-3,5 ArMe); 7.22 (2H, д, <i>J</i> = 8.2, H-2,6 ArMe); 7.29 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H-2,6 ArCl); 7.41 (2H, д, <i>J</i> = 8.4, H-3,5 ArCl); 7.73 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, NH)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 2.27–2.29 (1H, м) и 2.35–2.39 (1H, м, 7-CH₂); 2.34 (3H, с, ArCH₃); 2.92–2.97 (1H, м) и 2.99–3.02 (1H, м, 6-CH₂); 3.01 (1H, д, <i>J</i> = 12.8) и 3.30 (1H, д, <i>J</i> = 12.8, CH₂CO); 3.61 (3H, с, COOCH₃); 3.94 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 3a-CH); 4.15 (1H, т, <i>J</i> = 9.7, 9a-CH); 4.86 (1H, д, <i>J</i> = 9.7, 9-CH); 7.21 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-3,5 ArMe); 7.28 (2H, д, <i>J</i> = 8.3, H-2,6 ArMe); 7.40 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-2,6 ArCl); 7.50 (2H, д, <i>J</i> = 8.0, H-3,5 ArCl); 7.99 (1H, д, <i>J</i> = 3.9, NH)</p>	<p><i>эндо</i>-Изомер: 20.5 (CH₃); 33.6 (CH₂CO); 37.5 (C-7); 41.5 (C-6); 47.8 (C-9a); 50.5 (C-3a); 51.4 (COOCH₃); 63.0 (C-9); 67.8 (C-3b); 126.5 (C-2,6 ArMe); 128.4 (C-3,5 ArCl); 129.1 (C-3,5 ArMe); 129.5 (C-2,6 ArCl); 129.6 (C-1 ArMe); 132.4 (C-1 ArCl); 135.9 (C-4 ArCl); 137.5 (C-4 ArMe); 166.9 (C-4); 170.7 (COOMe); 173.6 (C-3); 174.6 (C-1)</p> <p><i>экзо</i>-Изомер: 20.6 (CH₃); 33.6 (CH₂CO); 38.9 (C-6); 39.9 (C-7); 46.9 (C-9a); 51.2 (COOCH₃); 53.7 (C-3a); 66.3 (C-9); 69.4 (C-3b); 127.0 (C-2,6 ArMe); 128.4 (C-3,5 ArCl); 129.1 (C-1 ArMe); 129.7 (C-2,6 ArCl); 130.8 (C-3,5 ArMe); 132.5 (C-1 ArCl); 134.9 (C-4 ArCl); 137.8 (C-4 ArMe); 169.8 (C-4); 170.0 (COOMe); 173.6 (C-1); 175.1 (C-3)</p>	<p>481 [M]⁺ (64), 424 (10), 411 (52), 410 (15), 409 (43), 408 (100), 380 (21), 313 (14), 266 (20), 249 (22), 247 (43), 220 (10), 211 (16), 204 (19), 187 (19), 177 (10), 142 (11), 91 (12), 59 (44), 45 (17), 43 (47)</p>
5f	<p>1.21 (3H, т, <i>J</i> = 7.1, OCH₂CH₃); 2.48–2.52 (1H, м) и 2.70–2.75 (1H, м, 7-CH₂); 2.67 (1H, д, <i>J</i> = 13.4) и 2.70 (1H, д, <i>J</i> = 13.4, CH₂CO); 3.01–3.06 (1H, м) и 3.12–3.18 (1H, м, 6-CH₂); 3.73 (1H, т, <i>J</i> = 7.3, 9a-CH); 4.02–4.09 (3H, м, OCH₂CH₃); 4.21 (1H, д, <i>J</i> = 7.3, 3a-CH); 4.56 (1H, д, <i>J</i> = 7.3, 9-CH); 6.39 (1H, д, <i>J</i> = 1.9, H-3 Fur); 6.43 (1H, т, <i>J</i> = 1.9, H-4 Fur); 7.18 (2H, д, <i>J</i> = 7.3, H-2,6 Ph); 7.38 (1H, т, <i>J</i> = 7.3, H-4 Ph); 7.45 (2H, т, <i>J</i> = 7.3, H-3,5 Ph); 7.66 (1H, д, <i>J</i> = 1.9, H-5 Fur); 7.74 (1H, д, <i>J</i> = 3.3, NH)</p>	<p>14.0 (OCH₂CH₃); 34.7 (CH₂CO); 38.7 (C-7); 41.5 (C-6); 46.8 (C-9a); 51.0 (C-3a); 58.4 (C-9); 60.0 (OCH₂CH₃); 67.9 (C-3b); 109.6 (C-3(4) Fur); 110.5 (C-4(3) Fur); 126.8 (C-3,5 Ph); 128.1 (C-4 Ph); 128.8 (C-2,6 Ph); 132.6 (C-1 Ph); 143.6 (C-5 Fur); 150.0 (C-2 Fur); 167.0 (C-4); 170.1 (COOEt); 174.1 (C-3); 174.6 (C-1)</p>	<p>437 [M]⁺ (46), 409 (10), 365 (25), 350 (100), 336 (17), 321 (24), 293 (10), 203 (11), 91 (12)</p>
5g	<p>1.21 (3H, т, <i>J</i> = 7.2, OCH₂CH₃); 2.47–2.51 (1H, м) и 2.70–2.76 (1H, м, 7-CH₂); 2.60 (1H, с, COCH₃); 2.67 (1H, д, <i>J</i> = 13.2) и 2.70 (1H, д, <i>J</i> = 13.2, CH₂CO); 3.02–3.05 (1H, м) и 3.12–3.17 (1H, м, 6-CH₂); 3.76 (1H, т, <i>J</i> = 7.3, 9a-CH); 4.03–4.10 (3H, м, OCH₂CH₃); 4.25 (1H, д, <i>J</i> = 7.3, 3a-CH); 4.57 (1H, д, <i>J</i> = 7.3, H-9); 6.40 (1H, д, <i>J</i> = 1.9, H-3 Fur); 6.43 (1H, д, <i>J</i> = 1.9, <i>J</i> = 1.9, H-4 Fur); 7.18 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H-2,6 Ar); 7.67 (1H, д, <i>J</i> = 1.9, H-5 Fur); 7.74 (1H, д, <i>J</i> = 3.4, NH); 8.04 (2H, д, <i>J</i> = 7.5, H-3,5 Ar)</p>	<p>14.0 (OCH₂CH₃); 26.8 (COCH₃); 34.9 (CH₂CO); 38.6 (C-7); 41.5 (C-6); 46.9 (C-9a); 51.2 (C-3a); 58.7 (C-9); 60.2 (OCH₂CH₃); 67.9 (C-3b); 109.7 (C-3(4) Fur); 110.5 (C-4(3) Fur); 126.8 (C-2,6 Ar); 129.0 (C-3,5); 136.1 (C-1 Ar); 136.5 (C-4 Ar); 143.7 (C-5 Fur); 149.9 (C-2 Fur); 167.9 (C-4); 170.1 (COOEt); 173.9 (C-3); 174.3 (C-1); 197.2 (COMe)</p>	<p>479 [M]⁺ (27), 407 (16), 392 (100), 363 (27), 335 (14), 229 (13), 203 (30), 191 (17), 146 (38), 132 (16), 121 (18), 118 (14)</p>

Файл сопроводительной информации доступен на сайте <http://hgs.osi.lv> и содержит спектры ЯМР, включая спектры HSQC, HMBC, COSY и ROESY, соединений **5a–g**.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (госконтракт 02.G25.31.0007)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. L. M. Harwood, R. J. Vickers, *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products*, A. Padwa, W. H. Pearson, (Eds.), John Wiley & Sons, Inc., New York, 2002, vol 59, p. 170.
2. I. Coldham, R. Hufton, *Chem. Rev.*, **105**, 2765 (2005).
3. J. W. Lown, in *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), Wiley, New York, 1984, vol. 1, p. 653.
4. A. S. Anslow, L. M. Harwood, H. Phillips, D. Watkin, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 169 (1991).
5. A. S. Anslow, L. M. Harwood, H. Phillips, D. Watkin, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 997 (1991).
6. A. S. Anslow, L. M. Harwood, H. Phillips, D. J. Watkin, L. F. Wong, *Tetrahedron: Asymmetry*, **2**, 1343 (1991).
7. L. M. Harwood, J. Macro, D. Watkin, E. Williams, L. F. Wong, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 1127 (1992).
8. L. M. Harwood, I. A. Lilley, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 537 (1993).
9. L. M. Harwood, L. C. Kitchen, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 6603 (1993).
10. M. G. B. Drew, L. M. Harwood, G. Park, D. W. Price, S. N. G. Tyler, C. R. Park, S. G. Cho, *Tetrahedron*, **57**, 5641 (2001).
11. S. Gubert, C. Braojos, L. Anglada, J. Bolos, A. Sacristan, J. A. Ortiz, *J. Heterocycl. Chem.*, **30**, 275 (1993).
12. С. М. Медведева, Х. С. Шихалиев, И. С. Фролова, А. С. Соловьев, *Вестн. Воронеж. гос. ун-та. Сер. Химия. Биология. Фармация*, **1**, 69 (2004).
13. M. M. Abelman, K. J. Fisher, E. M. Doerfler, P. J. Edwards, *Tetrahedron Lett.*, **44** 1823 (2003).
14. N. A. Petasis, Z. D. Patel, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 9607 (2000).
15. L. Schmalstieg, R. Lemmerz, U. Walter, DE Pat. Appl. 19929029.
16. Х. С. Шихалиев, А. С. Шестаков, С. М. Медведева, Н. В. Гусакова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 164 (2008). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **57**, 170 (2008).]
17. Д. М. Мусатов, Д. В. Курилов, М. Г. Виноградов, А. К. Ракишев, В. С. Кублицкий, *Сборник тезисов Международной конференции по химии гетероциклических соединений*, Москва, 2005, с. 251.

¹ Воронежский государственный университет
Университетская пл., 1, Воронеж 394006, Россия
e-mail: chocd261@chem.vsu.ru

Поступило 27.02.2014

² Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
Ленинский пр., 47, Москва 119991, Россия
e-mail: galina_stashina@chemical-block.com