

[3+2]-Циклоприсоединение *орто*-нитрофенилазида к 3а,6-эпоксизоиндолам

Владимир П. Зайцев^{1*}, Дмитрий Ф. Мерцалов¹, Марьяна А. Надирова¹,
Павел В. Дороватовский², Виктор Н. Хрусталёв¹, Елена А. Сорокина¹,
Федор И. Зубков¹, Алексей В. Варламов¹

¹ Российский университет дружбы народов,

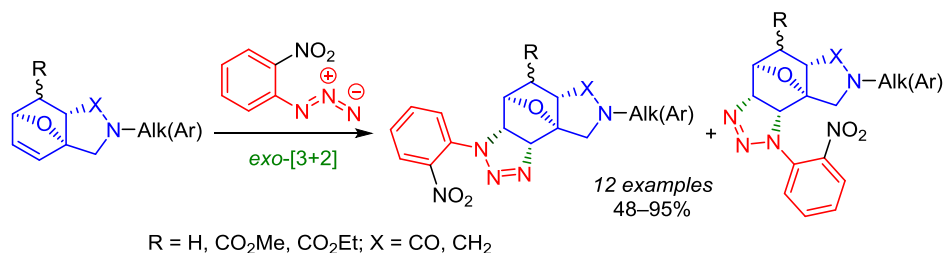
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: vzaitsev@sci.pfu.edu.ru

² Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт",

пл. Академика Курчатова, 1, Москва 123182, Россия; e-mail: paulgemini@mail.ru

Поступило 22.06.2017

Принято 20.07.2017



Осуществлено [3+2]-циклоприсоединение *орто*-нитрофенилазида к кратной связи оксабицикло[2.2.1]гептенового фрагмента в замещенных 3а,6-эпоксизоиндолах. 1,3-Дипольное присоединение протекает стереоселективно с образованием пары изомерных *цис*-4,8а-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндолов. Показана возможность синтеза изомерных эпокси-1,2,3-бензотриазолов, конденсированных с γ -бутиролактамным фрагментом.

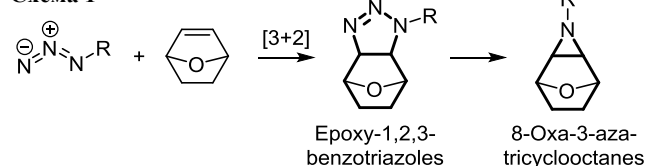
Ключевые слова: 1,2,3-бензотриазолы, *орто*-нитрофенилазид, 3а,6-эпоксизоиндолы, 4,8а-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндолы, 1,3-дипольное циклоприсоединение, [3+2]-циклоприсоединение.

Реакции [3+2]-циклоприсоединения¹ широко используются для синтеза пятичленных гетероциклов, содержащих от одного до трех гетероатомов. Начиная с 2001 г., в связи с развитием концепции клик-химии, органические азиды особенно часто стали применяться в качестве 1,3-диполей для быстрой сборки молекул на основе дизамещенного 1,2,3-триазольного цикла. При этом в качестве дипольофила может выступать как тройная, так и двойная связь углерод–углерод. В качестве последней можно использовать и эндоциклическую связь С=C, что позволяет получать триазолы, аннелированные с другими циклами.

Впервые циклоприсоединение азидов к оксабициклогептеновому фрагменту было описано в 1944 г. и остается актуальным до сих пор благодаря возможности трансформации триазольного фрагмента в другие группы, в частности в фармакофорный азиридиновый цикл (схема 1).²

Известно, что замещенные гексагидро-1,2,3-бензотриазолы ингибируют ферменты аутоаксин^{3а,б} и SMG1^{3с} у человека, а 4,7-метано-1,2,3-бензотриазолы

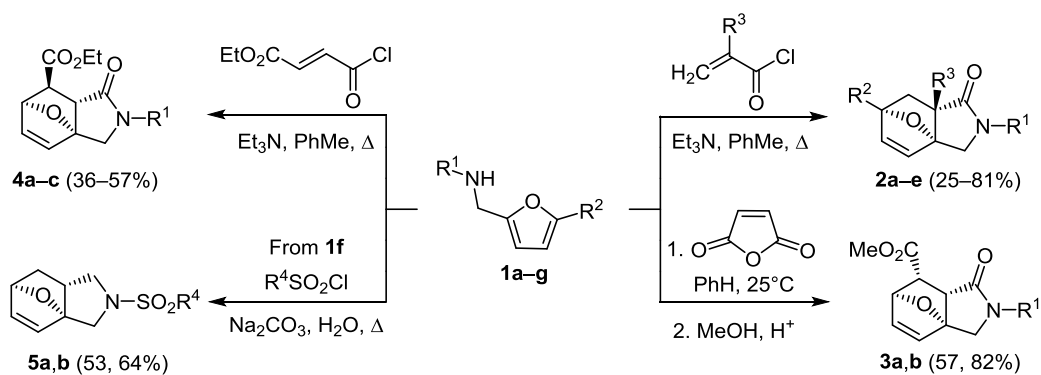
Схема 1



замедляют биосинтез гиббереллинов и процессы метаболического распада абсцизовой кислоты в растениях.^{3д} Несмотря на то, что данные по биологической активности самих эпокси-1,2,3-бензотриазолов отсутствуют, легкость их превращения в 8-окса-3-азатрициклооктаны – аналоги упомянутых выше бензотриазолов, делает актуальной разработку методов получения таких эпоксипроизводных.⁴

На сегодняшний день реакции органических азидов с оксабициклогептенами, сочлененными с γ -бутиролактамным циклом, не описаны, а неоднозначное протекание [3+2]-циклоприсоединения к подобным системам требует детального изучения стереохимических особенностей процесса.

Схема 2



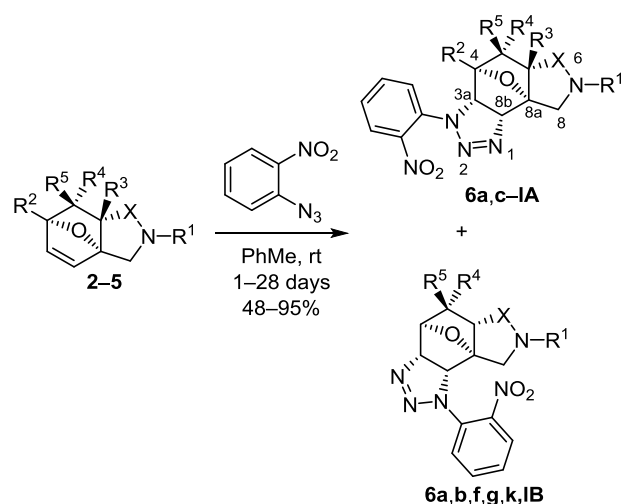
1a, f, 2a, c, d, 4a R¹ = Ph; **1b, 2b, e, 3a** R¹ = Bn; **1c, 4b** R¹ = Furan-2-ylmethyl; **1d, 4c** R¹ = 3,4-(MeO)₂C₆H₃(CH₂)₂; **1e, 3b** R¹ = Me, **1f** R¹ = Allyl; **1a–f, 2a, b, d, e** R² = H, **1g, 2c** R² = Me; **2a–c** R³ = H; **2d, e** R³ = Me; **5a** R⁴ = Ph; **5b** R⁴ = 4-MeC₆H₄

Объектом настоящего исследования являются доступные в две-три стадии эпоксиизоиндолы **2–4** и их *N*-арилсульфонилпроизводные **5a, b**. Эти соединения получены по известным методикам из фурфурил-аминов **1a–g** и (галоген)ангидридов α,β -непредельных карбоновых кислот⁵ или взаимодействием аллил-фурфуриламина **1f** (R¹ = аллил, R² = H) с арил-сульфохлоридами⁶ (схема 2). Для улучшения растворимости промежуточные карбоновые кислоты были превращены в метиловые эфиры **3a, b**.

В качестве модельного азида для изучения циклоприсоединения к алкенам **2–4** нами был выбран наиболее легкодоступный и достаточно стабильный 2-нитрофенилазид.⁷

Действие *o*-нитрофенилазида по двойной связи оксабициклопептенов **2–5** в толуоле протекает при комнатной температуре в течение нескольких дней. Целевые 4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндолы **6a–I** были выделены с хорошими выходами в основном в виде единственного изомера 3-(2-нитрофенил)триазолоизоиндола **6c–e, h–jA** или 1-(2-нитрофенил)триазолоизоиндола **6bB** (схема 3). В случае [3+2]-циклоприсоединения к изоиндолам **2a, 3a, b, 5a, b** образуются смеси изомерных по расположению нитрофенильного

Схема 3



заместителя триазолоизоиндолов **A** и **B** (табл. 1). Анализ данных табл. 1 не позволил сделать определенных выводов о влиянии заместителей R^{1–5} в изоиндолах **2–5** на выходы и пространственное строение продуктов циклоприсоединения.

Таблица 1. Заместители, время реакции и выходы эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндолов **6**

Эпокси-изоиндол	Триазол	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	X	Время реакции, ч	Выход, % (A:B)
2a	6a	Ph	H	H	H	H	CO	30	78 (1:0.6)
2b	6b	Bn	H	H	H	H	CO	0.5	90 (B)
2c	6c	Ph	Me	H	H	H	CO	672	63 (A)
2d	6d	Ph	H	Me	H	H	CO	432	57 (A)
2e	6e	Bn	H	Me	H	H	CO	432	48 (A)
3a	6f	Bn	H	H	CO ₂ Me	H	CO	2	93 (0.85:1)
3b	6g	Me	H	H	CO ₂ Me	H	CO	168	80 (0.75:1)
4a	6h	Ph	H	H	H	CO ₂ Et	CO	312	53 (A)
4b	6i	Фуран-2-илметил	H	H	H	CO ₂ Et	CO	432	67 (A)
4c	6j	3,4-(MeO) ₂ C ₆ H ₃ (CH ₂) ₂	H	H	H	CO ₂ Et	CO	24	53 (A)
5a	6k	PhSO ₂	H	H	H	H	CH ₂	24	85 (1:0.5)
5b	6l	Ts	H	H	H	H	CH ₂	72	91 (0.5:1)

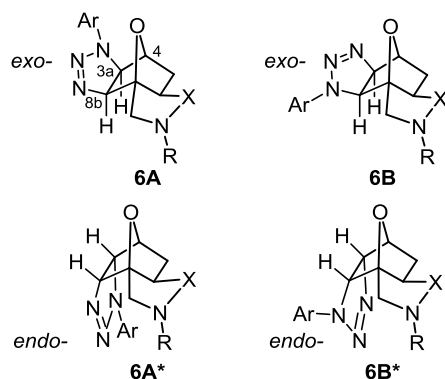


Рисунок 1. Возможные структуры продуктов [3+2]-циклоприсоединения

Теоретически для продуктов циклоприсоединения **6** возможны четыре альтернативные структуры **6A**, **6B**, **6A***, **6B*** (рис. 1).

Если, опираясь на литературные аналогии и спектральные данные, определить положение нитрофенильного заместителя в аддуктах **6** не представляется возможным, то *цис*-расположение триазольного цикла относительно атома кислорода оксабициклогептанового фрагмента можно однозначно установить по спектрам ЯМР ^1H . Значения КССВ дублетных сигналов протонов 3a-CH, 8b-CH ($J_{3a,8b} = 8.2\text{--}8.9$ Гц) и отсутствие вицинальных КССВ 3J у протона 4-CH в вершине кислородного мостика подтверждают *экзо*-расположение триазинового цикла в оксабициклогептановом фрагменте (структуры **6A** и **6B**).

Для однозначного установления положения 2-нитрофенильного заместителя в аддуктах **6** молекулярные структуры триазолоизоиндолы **6b,c** были исследованы методом РСА (рис. 2 и 3).

Соединения **6b,c** включают сочлененные тетрациклические системы из пятичленных циклов – 1,2,3-триазола, пирролидин-2-она и двух тетрагидрофуранов, которые являются изомерными друг другу. Триазольный цикл плоский, а пирролидиноновый и тетрагидрофурановые циклы принимают обычную конформацию "конверт".

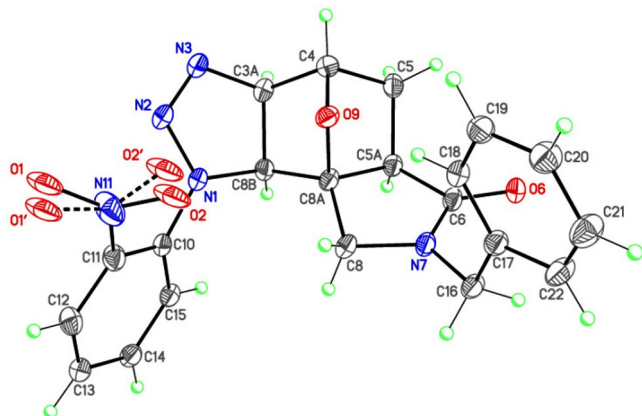


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **6b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Молекулы соединений **6b,c** обладают пятью асимметрическими центрами при атомах углерода C-3a, C-4, C-5a, C-8a и C-8b и у них потенциально может быть шестнадцать пар диастереомеров. Кристаллы соединения **6b** являются рацемическими и состоят из энантиомерных пар молекул с относительной конфигурацией указанных центров – *rac*-3a*S*,4*R*,5a*S*,8a*R*,8b*R*. Кристаллы соединения **6c** хиральные, однако объективно определить абсолютную конфигурацию его молекул методом РСА в данном случае не представляется возможным (значение параметра Флека равно $-0.3(5)$). Тем не менее относительная конфигурация молекул соединений **6b,c** является одинаковой.

Данные РСА соединений **6b,c** позволили обнаружить реперные параметры в их спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C , с помощью которых можно отнести изомерные эпокситриазолоизоиндолы **6a–l** к ряду **A** или **B**. В частности, наибольшую разницу в химических сдвигах показали дублетные сигналы геминальных протонов метиленовой группы 8-CH₂. В изомерах **A** сигналы этих протонов смещены в слабое поле по сравнению с изомерами **B** на 0.7–1.4 м. д. Например, в спектре ЯМР ^1H 4,8a-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндола **6a** протоны 8-CH₂ резонируют при 3.43, 3.75 (изомер **B**) и 4.21, 4.62 м. д. (изомер **A**).

В спектрах ЯМР ^{13}C наибольшая разница в химических сдвигах ($\Delta\delta \sim 2$ м. д.) у атомов C-8a. Так, в спектрах 3-(2-нитрофенил)триазолоизоиндолы **A** сигналы этих атомов находятся при 83.9–86.9 м. д., а в спектрах 1-(2-нитрофенил)триазолоизоиндолы **B** сдвиги аналогичных атомов находятся при 85.5–88.7 м. д.

Структура последних также хорошо согласуется с данными ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. В масс-спектрах наблюдаются пики молекулярных ионов, соответствующие их брутто-формулам. В ИК спектрах соединений **6** отмечаются полосы асимметрических (1537–1523 см⁻¹) и симметрических (1362–1350 см⁻¹) валентных колебаний нитрогруппы.

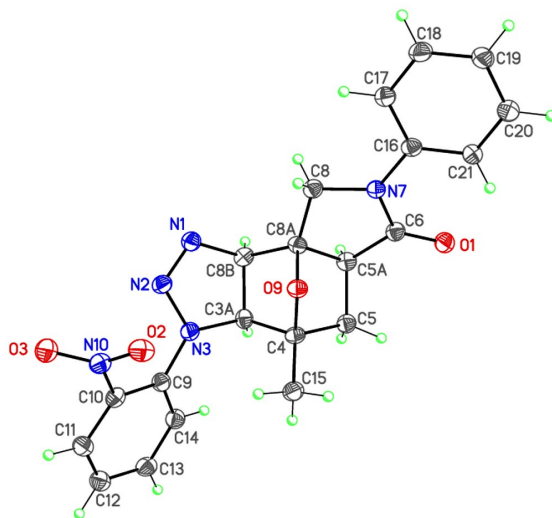


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **6c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Таким образом, в настоящей работе исследована стерео- и регионаправленность 1,3-диполярного циклоприсоединения *o*-нитрофенилазида к оксабициклогептенам, сочлененным с γ -бутиролактамамным фрагментом. Целевые 4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]индолы получены с высокими выходами в виде одного или смеси двух региоизомеров.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Инфралом ФТ-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе JEOL JNM-ECA600 (600 МГц), внутренний стандарт TMS. Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance-600 (150 МГц), в качестве внутреннего стандарта использован центральный сигнал триплета CDCl_3 (77.4 м. д.) или мультиплета $\text{DMCO-}d_6$ (40.0 м. д.). Масс-спектры соединений **3b** и **4c** записаны на масс-спектрометре Thermo Trace DSQ (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура в источнике 200 °С, прямой ввод) или хромато-масс-спектрометре Thermo DSQ II – Focus GC (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура в источнике 200 °С, газ носитель – гелий, колонка RTX-5MS). Масс-спектры с ионизацией электрораспылением остальных соединений зарегистрированы на масс-спектрометре Shimadzu LCMS-8040, оснащеном тройным квадрупольным масс-анализатором (хроматографическая колонка с обращенной фазой Chromolith HighResolution RP-18, мобильная фаза – ацетонитрил (80%) и вода (20%), скорость потока – 0.6 мл/мин, температура 40 °С). Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе EuroVector EA 3000. Температуры плавления определены на приборах Stuart SMP 10 и SMP 30 (не исправлены). Для ТСХ использованы пластины Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ-254, проявление в парах иода или в растворе KMnO_4 . Соотношение продуктов в изомерных смесях определено по спектрам ЯМР ^1H как отношение интегральных интенсивностей сигналов однотипных протонов. Реактивы фирмы Acros Organics и Alfa Aesar применены без дополнительной очистки, растворители перед синтезом перегнаны.

Синтез, а также спектральные, физико-химические характеристики и данные элементного анализа соединений **2a,c**, ^{5a}**2b**, ^{5d}**2d**, ^{5b}**2e**, ^{5c}**3a**, ^{5a}**4a,b**, ^{5d}**5a**, ^{6a,6c}**5b** описаны ранее.

Метил-(3aS*,6R*,7S*,7aR*)-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксииндол-7-карбоксилат (3b). Раствор 2.0 г (18 ммоль) метилфурфуриламина **1e** и 1.8 г (18 ммоль) малеинового ангидрида в 150 мл бензола перемешивают при комнатной температуре в течение 2 сут. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают бензолом (2 × 10 мл), эфиром (2 × 10 мл) и перекристаллизовывают из EtOH . Выход 2.4 г (63%), светло-бежевые призмы, т. пл. 177–178 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 (CO_2), 1638 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.44 (1H, д, *J* = 9.1) и 2.72 (1H, д, *J* = 9.1, 7,7а-CH); 2.74 (3H, с, NCH_3); 3.55 (1H, д, *J* = 11.3) и 3.99 (1H, д, *J* = 11.3, 3- CH_2); 4.97 (1H, д, *J* = 1.5, 6-CH); 6.41 (1H, д, д, *J* = 6.0, *J* = 1.5, 5-CH); 6.56 (1H, д, *J* = 6.0, 4-CH); 12.13 (1H,

уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 29.4; 44.4; 49.8; 50.0; 81.1; 88.3; 135.7; 136.7; 170.3; 173.0. Масс-спектр, *m/z*: 210 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 57.37; Н 5.27; N 6.81. $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 57.41; Н 5.30; N 6.70.

К суспензии 2.0 г (9.6 ммоль) полученной кислоты в 40 мл метанола добавляют две капли концентрированной H_2SO_4 и перемешивают в течение 8 сут (контроль методом ТСХ) при комнатной температуре. Реакционную смесь выливают в 100 мл воды, нейтрализуют 25% NH_3 и экстрагируют CH_2Cl_2 (3 × 50 мл). Объединенные органические вытяжки сушат над безводным Na_2SO_4 . Сушитель отфильтровывают, растворитель упаривают. Выход 1.8 г (82%), светло-бежевый порошок, т. пл. 95–96 °С (гексан– EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1746 (CO_2), 1678 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.57 (1H, д, *J* = 9.2) и 2.64 (1H, д, *J* = 9.2, 7,7а-CH); 2.73 (3H, с, NCH_3); 3.60 (3H, с, OCH_3); 3.57 (1H, д, *J* = 11.4) и 3.86 (1H, д, *J* = 11.4, 3- CH_2); 4.99 (1H, д, *J* = 1.8, 6-CH); 6.30 (1H, д, д, *J* = 5.9, *J* = 1.8, 5-CH); 6.40 (1H, д, *J* = 5.9, 4-CH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 29.9; 44.5; 50.6; 50.8; 52.0; 81.3; 88.4; 135.3; 136.7; 170.5; 172.2. Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 223 (2) $[\text{M}]^+$, 164 (10), 113 (24), 110 (100), 85 (20), 81 (40), 59 (16), 53 (40), 42 (24). Найдено, %: С 59.15; Н 5.83; N 6.34. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 59.19; Н 5.87; N 6.27.

Этил-(3aS*,6R*,7R*,7aR*)-2-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксииндол-7-карбоксилат (4c). Раствор 0.06 моль амина **1d** и 0.06 моль хлорангирида моноэтилового эфира фумаровой кислоты (полученного *in situ* перемешиванием 13.0 г (0.09 моль) моноэтилфумарата с 39.0 мл (0.54 моль) тионилхлорида в 100 мл сухого бензола в течение недели с последующим удалением растворителя и избытка тионилхлорида при пониженном давлении при 50 °С) и 16.7 мл (0.12 моль) триэтиламина в 100 мл толуола кипятят в течение 10 ч (контроль методом ТСХ), охлаждают и выливают в 100 мл воды. Органический слой отделяют, водный экстрагируют этилацетатом (3 × 50 мл). Органические фазы объединяют и сушат над безводным MgSO_4 , фильтруют, упаривают и перекристаллизовывают из смеси гексан– EtOAc . Выход 8.35 г (36%), светло-бежевые ромбы, т. пл. 108–109 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1723 (CO_2), 1687 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.22 (3H, т, *J* = 7.6, OCH_2CH_3); 2.75–2.81 (2H, м, NCH_2CH_2); 2.82 (1H, д, *J* = 3.4, 7а-CH); 3.39 (1H, д, д, *J* = 3.4, *J* = 4.4, 7-CH); 3.38–3.42 (1H, м) и 3.64–3.70 (1H, м, NCH_2); 3.49 (1H, д, *J* = 11.7) и 3.79 (1H, д, *J* = 11.7, 3- CH_2); 3.83 (3H, с) и 3.84 (3H, с, 2OCH_3); 4.07–4.10 (2H, м, OCH_2CH_3); 5.18 (1H, д, д, *J* = 2.1, *J* = 4.4, 6-CH); 6.26 (1H, д, д, *J* = 6.2, *J* = 2.1, 5-CH); 6.45 (1H, *J* = 6.2, 4-CH); 6.72 (1H, с, Н-2 Ar); 6.73 (1H, д, *J* = 8.9, Н-6 Ar); 6.77 (1H, д, *J* = 8.9, Н-5 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.1; 33.3; 44.4; 46.5; 49.9; 51.3; 55.7; 55.8; 61.0; 80.2; 90.4; 111.2; 111.8; 120.5; 131.0; 134.8; 135.0; 147.6; 148.9; 170.3; 172.3. Масс-спектр, *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 387 $[\text{M}]^+$ (4), 165 (12), 164 (100), 151 (20), 149 (8), 99 (8), 81 (58). Найдено, %: С 65.02; Н 6.43; N 3.73. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_6$. Вычислено, %: С 65.10; Н 6.50; N 3.62.

Получение 4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6а-1 (общая методика). К раствору 0.5 г соответствующего 3а,6-эпоксиизоиндола **2–5** в 30 мл толуола добавляют эквимольное количество *o*-нитрофенилазида,⁷ и полученную реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1–28 сут (контроль методом ТСХ). Целевые аддукты выделяют фильтрацией в виде мелкодисперсного желтого осадка (соединения **6a,b,d–h,j–l**) либо после удаления толуола при пониженном давлении (соединения **6с,i**).

(3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-3-(2-Нитрофенил)-7-фенил-3,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси-[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6aA) и (3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-1-(2-нитрофенил)-7-фенил-1,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6aB) (смесь изомеров 1:0.6). Выход 0.62 г (78%), ярко-желтое аморфное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1698 (N–C=O), 1530 (NO₂ ν as), 1349 (NO₂ ν s), 1600 (N=N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.98 (1H, д. д., *J* = 13.0, *J* = 9.4), 2.15 (0.6H, д. д., *J* = 12.8, *J* = 9.4), 2.22 (1H, д. т., *J* = 13.0, *J* = 5.0) и 2.32 (0.6H, д. т., *J* = 12.8, *J* = 5.0, 5-CH₂); 2.91 (0.6H, д. д., *J* = 9.4, *J* = 4.3) и 3.00 (1H, д. д., *J* = 9.2, *J* = 4.1, 5a-CH); 3.43 (0.6H, д., *J* = 11.4), 3.75 (0.6H, д., *J* = 11.4), 4.21 (1H, д., *J* = 11.9) и 4.62 (1H, д., *J* = 11.9, 8-CH₂); 4.35 (1H, д., *J* = 8.2), 4.51 (0.6H, д., *J* = 8.7), 5.20 (0.6H, д., *J* = 8.7) и 5.26 (1H, д., *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.39 (1H, д., *J* = 5.0) и 4.94 (0.6H, д., *J* = 5.0, 4-CH); 7.19 (1H, т., *J* = 7.3, H Ar); 7.47 (0.6H, т. д., *J* = 8.2, *J* = 7.3, H Ar), 7.30–7.33 (3.2H, м, H Ar); 7.37–7.41 (3.2H, м, H Ar); 7.55–7.71 (4.8H, м, H Ar); 7.93 (1H, д. д., *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar); 8.00 (0.6H, д. д., *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ , м. д.: 30.3; 31.5; 48.2; 48.3; 48.4; 48.7; 58.9; 61.5; 79.6; 80.2; 85.5; 88.6; 88.7; 89.1; 119.4; 119.5; 119.8; 120.5; 124.1; 124.2; 124.3; 124.9; 125.0; 125.4; 128.8(2C); 130.9; 131.7; 133.1; 133.5; 138.9; 139.2; 141.0; 142.0; 172.8; 172.9. Масс-спектр, *m/z*: 392 [M]⁺. Найдено, %: C 61.31; H 4.32; N 17.98. C₂₀H₁₇N₅O₄. Вычислено, %: C 61.38; H 4.38; N 17.89.

(3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-Бензил-1-(2-нитрофенил)-1,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6b). Выход 0.75 г (90%), иглы лимонного цвета, т. пл. 173–174 °C (EtOAc–EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1694 (N–C=O), 1526 (NO₂ ν as), 1353 (NO₂ ν s), 1602 (N=N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.07 (1H, д. д., *J* = 13.0, *J* = 9.3) и 2.21 (1H, д. т., *J* = 13.0, *J* = 5.0, 5-CH₂); 2.73 (1H, д. д., *J* = 9.3, *J* = 5.0, 5a-CH); 2.89 (1H, д., *J* = 11.5) и 3.14 (1H, д., *J* = 11.5, 8-CH₂); 4.24 (1H, д., *J* = 15.1) и 4.40 (1H, д., *J* = 15.1, NCH₂); 4.36 (1H, д., *J* = 8.7) и 5.13 (1H, д., *J* = 8.7, 3a,8b-CH); 4.88 (1H, д., *J* = 5.0, 4-CH); 7.05 (2H, д., *J* = 6.4, H Ar); 7.22–7.28 (3H, м, H Ar); 7.33–7.36 (1H, м, H Ar); 7.44 (1H, д. д., *J* = 8.3, *J* = 1.4, H Ar); 7.53–7.56 (1H, м, H Ar); 7.86 (1H, д. д., *J* = 8.3, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ , м. д.: 30.9; 45.2; 46.7; 46.8; 58.4; 79.3; 88.4; 90.2; 119.5; 124.4; 125.3; 127.2; 127.3; 128.5; 131.5; 133.3; 136.5; 141.6; 173.0. Масс-спектр, *m/z*: 406 [M+H]⁺. Найдено, %: C 62.15; H 4.64; N 17.35. C₂₁H₁₉N₅O₄. Вычислено, %: C 62.22; H 4.72; N 17.27.

(3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-4-Метил-3-(2-нитрофенил)-7-фенил-3,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6с). Выход 0.54 г (63%), прозрачные ромбические кристаллы лимонного цвета, т. пл. 185 °C (EtOAc–DMFA). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 (N–C=O), 1530 (NO₂ ν as), 1359 (NO₂ ν s), 1602 (N=N). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.26 (3H, с, CH₃); 1.73 (1H, д. д., *J* = 12.4, *J* = 4.4) и 2.28 (1H, д. д., *J* = 12.4, *J* = 9.4, 5-CH₂); 3.31 (1H, д. д., *J* = 9.4, *J* = 4.4, 5a-CH); 4.01 (1H, д., *J* = 11.5) и 4.65 (1H, д., *J* = 11.5, 8-CH₂); 4.75 (1H, д., *J* = 8.7) и 5.43 (1H, д., *J* = 8.7, 3a,8b-CH); 7.15 (1H, т., *J* = 7.3, H Ar); 7.28 (1H, т., *J* = 7.8, H Ar); 7.39 (2H, т., *J* = 7.8, H Ar); 7.59 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar); 7.67 (1H, т., *J* = 8.2, H Ar); 7.74 (2H, д., *J* = 7.8, H Ar); 7.82 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-*d*₆), δ , м. д.: 16.4; 36.3; 48.6; 50.0; 61.5; 86.9; 87.3; 88.9; 118.1; 119.4; 123.6; 124.1; 125.1; 128.8; 132.1; 133.0; 139.2; 141.0; 173.0. Масс-спектр, *m/z*: 406 [M+H]⁺. Найдено, %: C 62.15; H 4.67; N 17.36. C₂₁H₁₉N₅O₄. Вычислено, %: C 62.22; H 4.72; N 17.27.

(3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-5а-Метил-3-(2-нитрофенил)-7-фенил-3,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6d). Выход 0.49 г (57%), светло-желтый аморфный порошок, т. пл. 174–175 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1704 (N–C=O), 1523 (NO₂ ν as), 1350 (NO₂ ν s), 1595 (N=N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.43 (3H, с, CH₃); 1.51 (1H, д., *J* = 13.0) и 2.49 (1H, д. д., *J* = 13.0, *J* = 5.8, 5-CH₂); 4.26 (1H, д., *J* = 5.8, 4-CH); 4.33 (1H, д., *J* = 8.2) и 5.36 (1H, д., *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.19 (1H, д., *J* = 11.7) и 4.51 (1H, д., *J* = 11.7, 8-CH₂); 7.18 (1H, т., *J* = 7.6, H Ar), 7.38–7.40 (3H, м, H Ar), 7.56 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar), 7.62–7.65 (3H, м, H Ar); 7.93 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 19.1; 38.7; 47.4; 53.8; 62.2; 79.9; 83.9; 90.8; 119.8; 124.9; 125.1; 125.4; 126.3; 128.9; 133.0; 133.7; 139.0; 141.9; 175.6. Масс-спектр, *m/z*: 406 [M+H]⁺. Найдено, %: C 62.16; H 4.66; N 17.38. C₂₁H₁₉N₅O₄. Вычислено, %: C 62.22; H 4.72; N 17.27.

(3aS*,4R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-Бензил-5а-метил-3-(2-нитрофенил)-3,3a,4,5,5a,7,8,8b-октагидро-6H-4,8а-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол-6-он (6е). Выход 0.40 г (48%), пластинки лимонного цвета, т. пл. 161–162 °C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1688 (N–C=O), 1535 (NO₂ ν as), 1360 (NO₂ ν s), 1603 (N=N). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.34 (3H, с, CH₃); 1.45 (1H, д., *J* = 13.0) и 2.39 (1H, д. д., *J* = 13.0, *J* = 5.8, 5-CH₂); 3.57 (1H, д., *J* = 12.4) и 3.86 (1H, д., *J* = 12.4, 8-CH₂); 4.21 (1H, д., *J* = 5.8, 4-CH); 4.25 (1H, д., *J* = 8.2) и 5.22 (1H, д., *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.38 (1H, д., *J* = 15.1) и 4.61 (1H, д., *J* = 15.1, NCH₂); 7.22 (2H, д., *J* = 6.9, H Ar); 7.30 (1H, т., *J* = 6.9, H Ar); 7.34–7.38 (3H, м, H Ar); 7.55 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar); 7.62 (1H, т., *J* = 8.2, H Ar); 7.90 (1H, д., *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ , м. д.: 19.2; 30.9; 38.1; 45.6; 46.7; 62.1; 79.8; 84.2; 89.3; 120.5; 125.1; 125.4; 126.1; 127.8; 128.0; 128.8; 133.2; 133.7; 135.7; 176.2. Масс-спектр, *m/z*: 420 [M+H]⁺. Найдено, %: C 62.95; H 4.99; N 16.82. C₂₂H₂₁N₅O₄. Вычислено, %: C 63.00; H 5.05; N 16.70.

Метил-(3aS*,4R*,5R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-бензил-3-(2-нитрофенил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-

3H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6fA) и метил-(3aS*,4R*,5R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-бензил-1-(2-нитрофенил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-1H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6fB) (смесь изомеров 0.85:1). Выход 0.72 г (93%), ярко-желтое аморфное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1738 (CO_2), 1704 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1533 (NO_2 v as), 1368 (NO_2 v s), 1606 ($\text{N}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.98 (1H, д, *J* = 11.7) и 3.11 (1H, д, *J* = 11.7, 8- CH_2); 3.05 (0.85H, д, *J* = 9.6) и 3.12 (1H, д, *J* = 9.6, 5-CH); 3.20 (0.85H, д, *J* = 9.6) и 3.23 (1H, д, *J* = 9.6, 5a-CH); 3.68 (0.85H, *J* = 12.4, NCH_2); 3.74 (2.55H, с) и 3.77 (3H, с, CH_3); 3.97 (0.85H, д, *J* = 11.7, 8- CH_2), 4.23 (1H, д, *J* = 14.7) и 4.56 (1H, д, *J* = 14.7, NCH_2); 4.33 (1H, д, *J* = 8.2, 8b-CH); 4.41–4.48 (3.55H, м, 4- CH_2 , 8- CH_2 , 8b-CH, NCH_2); 5.06 (0.85H, с, 4-CH); 5.17 (0.85H, д, *J* = 8.2) и 5.18 (1H, д, *J* = 8.2, 3a-CH); 7.07 (1.85H, д, *J* = 6.9, H Ar); 7.24–7.66 (13.1H, м, H Ar); 7.90 (1H, д, д, *J* = 7.9, *J* = 1.7, H Ar); 7.95 (0.85H, д, д, *J* = 7.9, *J* = 1.7, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 45.0; 45.3; 46.0; 46.1; 47.0; 50.9; 51.1; 51.3 (2C); 58.4; 61.2; 81.2; 81.9; 85.3; 87.9; 89.2; 89.8; 119.8; 120.3; 124.3; 124.6; 125.0; 125.3; 127.0; 127.1; 127.2; 127.4; 128.4; 128.5; 130.8; 131.4; 133.1; 133.3; 136.3 (2C); 141.0; 141.6; 169.3; 169.8; 170.6; 170.7. Масс-спектр, *m/z*: 464 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 59.57; H 4.53; N 15.20. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: C 59.61; H 4.57; N 15.11.

Метил-(3aS*,4R*,5R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-метил-3-(2-нитрофенил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6gA) и метил-(3aS*,4R*,5R*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-метил-1-(2-нитрофенил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-1H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6gB) (смесь изомеров 0.75:1). Выход 0.68 г (80%), ярко-желтое аморфное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1732 (CO_2), 1692 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1524 (NO_2 v as), 1347 (NO_2 v s), 1606 ($\text{N}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.71 (3H, с) и 2.92 (2.25H, с, NCH_3); 3.01–3.07 (2.75H, м) и 3.14–3.23 (2.75H, м, 5,5a-CH, 8- CH_2); 3.72 (2.25H, с) и 3.76 (3H, с, CH_3); 3.78 (0.75H, д, *J* = 12.4) и 4.13 (0.75H, д, *J* = 12.4, 8- CH_2); 4.36 (0.75H, д, *J* = 8.2), 4.51 (1H, д, *J* = 8.2), 5.17 (1H, д, *J* = 8.2) и 5.22 (0.75H, д, *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.46 (0.75H, с) и 5.04 (1H, с, 4-CH); 7.41–7.71 (5.25H, м) и 7.99 (1.75H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 29.2; 29.3; 45.8; 46.7; 48.2 (2C); 50.8; 51.0; 51.2; 51.3; 58.4; 61.1; 81.3; 81.9; 85.3; 87.8; 89.2; 89.7; 124.2; 124.8; 125.0; 125.3 (2C); 128.2; 128.9; 130.8; 131.4; 133.1; 133.4; 141.1; 141.7; 169.5; 170.7; 170.8. Масс-спектр, *m/z*: 388 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 52.65; H 4.37; N 18.19. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: C 52.71; H 4.42; N 18.08.

Этил-(3aS*,4R*,5S*,5aS*,8aR*,8bR*)-3-(2-нитрофенил)-6-оксо-7-фенил-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6h). Выход 0.40 г (53%), светло-желтый порошок, т. пл. 175–176 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1742 (CO_2), 1701 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1535 (NO_2 v as), 1355 (NO_2 v s), 1601 ($\text{N}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.30 (3H, т, *J* = 7.3, CH_2CH_3); 3.38 (1H, т, *J* = 5.5, 5-CH); 3.60 (1H, д, *J* = 5.5, 5a-CH); 4.19–4.24 (1H, м) и 4.27–

4.32 (1H, м, CH_2CH_3); 4.57 (1H, д, *J* = 8.6) и 5.50 (1H, д, *J* = 8.6, 3a,8b-CH); 4.06 (1H, д, *J* = 11.7) и 4.71 (1H, д, *J* = 11.7, 8- CH_2); 4.82 (1H, д, *J* = 5.5, 4-CH); 7.17 (1H, т, *J* = 7.6, H Ar); 7.34–7.41 (4H, м, H Ar); 7.72–7.75 (3H, м, H Ar); 7.89 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 14.0; 48.3; 48.7; 51.6; 59.0; 61.5; 80.3; 85.4; 89.8; 119.5; 119.6; 124.5; 125.3; 128.8; 130.8; 133.3; 138.9; 140.8; 169.3; 169.4; 171.2. Масс-спектр, *m/z*: 464 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 59.56; H 4.51; N 15.20. $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_6$. Вычислено, %: C 59.61; H 4.57; N 15.11.

Этил-(3aS*,4R*,5S*,5aS*,8aR*,8bR*)-3-(2-нитрофенил)-7-(2-фуран-2-илметил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6i). Выход 0.52 г (67%), желтые тонкие призмы, т. пл. 142–143 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1725 (CO_2), 1701 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1537 (NO_2 v as), 1359 (NO_2 v s), 1603 ($\text{N}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (3H, т, *J* = 7.2, CH_2CH_3); 3.31 (1H, д, *J* = 5.1, 5a-CH); 3.32 (1H, д, д, *J* = 5.1, *J* = 4.1, 5-CH); 3.68 (1H, д, *J* = 12.4) и 4.09 (1H, д, *J* = 12.4, 8- CH_2); 4.19–4.25 (1H, м) и 4.27–4.31 (1H, м, CH_2CH_3); 4.35 (1H, д, *J* = 8.2) и 5.21 (1H, д, *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.36 (1H, д, *J* = 15.4) и 4.64 (1H, д, *J* = 15.4, NCH_2); 4.44 (1H, д, *J* = 4.1, 4-CH); 6.27 (1H, д, *J* = 3.0, H-3 фуран); 6.34 (1H, д, д, *J* = 3.0, *J* = 1.7, H-4 фуран); 7.35 (1H, д, д, д, *J* = 8.2, *J* = 7.9, *J* = 1.4, H Ar); 7.39 (1H, уш. с, H-5 фуран); 7.54 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar); 7.61 (1H, д, д, д, *J* = 8.2, *J* = 7.9, *J* = 1.4, H Ar); 7.89 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.0; 39.5; 47.2; 48.5; 50.8; 59.3; 62.2; 80.0; 86.4; 90.8; 108.8; 110.4; 124.0; 125.6; 125.8; 132.9; 133.7; 141.0; 142.8; 149.0; 169.4; 170.9. Масс-спектр, *m/z*: 468 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 56.49; H 4.49; N 15.08. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_7$. Вычислено, %: C 56.53; H 4.53; N 14.98.

Этил-(3aS*,4R*,5S*,5aS*,8aR*,8bR*)-7-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]-3-(2-нитрофенил)-6-оксо-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпоксид[1,2,3]триазоло[4,5-*e*]изоиндол-5-карбоксилат (6j). Выход 0.38 г (53%), тонкие иглы лимонного цвета, т. пл. 185–186 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1736 (CO_2), 1694 ($\text{N}=\text{C}=\text{O}$), 1534 (NO_2 v as), 1362 (NO_2 v s), 1604 ($\text{N}=\text{N}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.32 (3H, т, *J* = 7.3, CH_2CH_3); 3.22 (1H, д, *J* = 4.4, 5a-CH); 3.28 (1H, д, д, *J* = 5.5, *J* = 4.4, 5-CH); 2.78–2.86 (1H, м), 3.43–3.49 (1H, м) и 3.66–3.70 (2H, м, NCH_2CH_2); 3.87 (3H, с, OCH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 3.62 (1H, д, *J* = 12.0) и 4.02 (1H, д, *J* = 12.0, 8- CH_2); 4.20–4.25 (1H, м) и 4.28–4.33 (1H, м, CH_2CH_3); 4.35 (1H, д, *J* = 8.2) и 5.19 (1H, д, *J* = 8.2, 3a,8b-CH); 4.42 (1H, д, *J* = 5.5, 4-CH); 6.73 (1H, д, *J* = 2.1, H Ar); 6.76 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 2.1, H Ar); 6.82 (1H, д, *J* = 8.2, H Ar); 7.36 (1H, т, д, *J* = 7.9, *J* = 1.4, H Ar); 7.54 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar); 7.61–7.63 (1H, м, H Ar); 7.90 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.4, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 14.0; 33.2; 44.4; 47.8; 48.5; 50.9; 55.8; 55.9; 59.3; 62.2; 79.9; 86.4; 90.9; 111.4; 111.9; 120.5; 124.0; 125.6; 125.8; 130.6; 132.9; 133.6; 141.1; 147.7; 149.0; 169.4; 171.1. Масс-спектр, *m/z*: 552 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: C 58.75; H 5.26; N 12.78. $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_5\text{O}_8$. Вычислено, %: C 58.80; H 5.30; N 12.70.

(3aS*,4R*,5aR*,8aR*,8bR*)-3-(2-Нитрофенил)-7-фенилсульфонил-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол (6кА) и (3aS*,4R*,5aR*,8aR*,8bR*)-1-(2-нитрофенил)-7-фенилсульфонил-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол (6кВ) (смесь изомеров 1:0.5). Выход 0.68 г (85%). Соединение 6кА выделено дробной перекристаллизацией, тонкие иглы лимонного цвета, т. пл. 174–175 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1532 (NO_2 v as), 1336 (SO_2 v as, NO_2 v s), 1165 (SO_2 v s). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.55 (1H, д. д., $J = 13.1$, $J = 5.5$, $J = 3.5$) и 1.70 (1H, д. д., $J = 13.1$, $J = 8.1$, 5- CH_2); 2.42–2.47 (1H, м, 5a-CH); 2.67 (1H, т., $J = 9.3$) и 3.82 (1H, т. д., $J = 9.3$, $J = 8.3$, 6- CH_2); 3.57 (1H, д., $J = 12.6$) и 4.15 (1H, д., $J = 12.6$, 8- CH_2); 4.16 (1H, д., $J = 8.6$) и 5.01 (1H, д., $J = 8.6$, 3a,8b-CH); 4.23 (1H, д., $J = 5.5$, 4-CH); 7.32–7.34 (1H, м, H Ar); 7.50–7.63 (5H, м, H Ar); 7.83–7.87 (3H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 31.4; 44.0; 48.0; 52.8; 62.0; 80.7; 87.3; 95.2; 124.5; 125.2; 125.3; 125.8; 127.4; 128.1; 129.0; 129.2; 132.9; 133.6. Масс-спектр, m/z : 442 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. Найдено, %: С 54.38; Н 4.32; N 15.93. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 54.41; Н 4.34; N 15.86.

Соединение 6кВ. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.67 (1H, д. д. д., $J = 12.6$, $J = 5.0$, $J = 3.5$) и 1.87 (1H, д. д., $J = 12.6$, $J = 8.3$, 5- CH_2); 2.31–2.36 (1H, м, 5a-CH); 2.66 (1H, т., $J = 9.6$) и 3.69 (1H, т. д., $J = 9.6$, $J = 8.3$, 6- CH_2); 3.18 (1H, д., $J = 12.6$) и 3.28 (1H, д., $J = 12.6$, 8- CH_2); 4.27 (1H, д., $J = 8.8$) и 5.04 (1H, д., $J = 8.8$, 3a,8b-CH); 4.82 (1H, д., $J = 5.0$, 4-CH); 7.44–7.64 (5H, м, H Ar); 7.67–7.70 (1H, м, H Ar); 7.83–7.86 (3H, м, H Ar); 7.98 (1H, д. д., $J = 8.1$, $J = 1.5$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 33.0; 44.0; 48.0; 52.7; 60.9; 80.8; 89.3; 96.0; 124.6; 125.0; 125.4; 125.7; 127.0; 127.2; 127.3; 129.1; 133.0; 133.9.

(3aS*,4R*,5aR*,8aR*,8bR*)-7-[(4-Метилфенил)сульфонил]-3-(2-нитрофенил)-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-3H-4,8a-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол (6IA) и (3aS*,4R*,5aR*,8aR*,8bR*)-7-[(4-метилфенил)сульфонил]-1-(2-нитрофенил)-3a,4,5,5a,6,7,8,8b-октагидро-1H-4,8a-эпокси[1,2,3]триазоло[4,5-е]изоиндол (6IB) (смесь изомеров 0.5:1). Выход 0.71 г (91%), лимонное аморфное вещество. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1526 (NO_2 v as), 1344 (NO_2 v s), 1605 (N=N), 1278 (SO_2 v as), 1158 (SO_2 v s). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.55 (1H, д. д. д., $J = 12.8$, $J = 5.5$, $J = 3.5$), 1.67 (0.5H, д. д. д., $J = 12.8$, $J = 5.5$, $J = 3.5$), 1.69 (1H, д. д., $J = 12.8$, $J = 8.1$) и 1.86 (0.5H, д. д., $J = 12.8$, $J = 8.1$, 5- CH_2); 2.30–2.35 (0.5H, м) и 2.40–2.45 (1H, м, 5a-CH); 2.43 (3H, с) и 2.44 (1.5H, с, CH_3); 2.62–2.66 (1.5H, м), 3.66 (0.5H, т. д., $J = 9.6$, $J = 8.6$), 3.79 (1H, т. д., $J = 9.6$, $J = 8.1$, 6- CH_2); 3.16 (0.5H, д., $J = 12.6$), 3.26 (0.5H, д., $J = 12.6$), 3.55 (1H, д., $J = 12.6$) и 4.15 (1H, д., $J = 12.6$, 8- CH_2); 4.16 (1H, д., $J = 8.6$), 4.26 (0.5H, д., $J = 8.6$), 5.00 (1H, д., $J = 8.6$) и 5.04 (0.5H, д., $J = 8.6$, 3a,8b-CH); 4.23 (1H, д., $J = 5.5$) и 4.82 (0.5H, д., $J = 5.5$, 4-CH); 7.31–7.34 (4H, м, H Ar); 7.45–7.60 (4H, м, H Ar); 7.68 (0.5H, т. д., $J = 8.1$, $J = 1.5$, H Ar); 7.71–7.73 (2H, м, H Ar); 7.85 (1H, д. д., $J = 8.6$, $J = 1.5$, H Ar); 7.98 (0.5H, д. д., $J = 8.1$, $J = 1.5$, H Ar). Спектр

ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.4; 21.5; 31.4; 32.9; 44.0 (2C); 47.9; 48.0; 52.7; 52.8; 60.9; 62.0; 80.7; 80.8; 87.4; 89.3; 95.2; 96.0; 124.3; 124.8; 125.2; 125.3; 125.7 (2C); 126.9; 127.3; 127.4; 128.1; 128.9; 129.8; 133.0; 133.3; 133.5; 133.9; 137.8; 141.5; 143.0; 143.8; 143.9. Найдено, %: С 55.32; Н 4.60; N 15.47. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_5\text{S}$. Вычислено, %: С 55.37; Н 4.65; N 15.38.

Рентгеноструктурное исследование соединений 6б,с. Соединение 6б ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$, M 405.41): иглы лимонного цвета, моноклинные, пространственная группа $P2_1/n$, при 100 К: a 10.219(2), b 8.0416(16), c 23.362(5) Å; β 91.67(3)°; V 1919.0(7) Å 3 ; Z 4; $d_{\text{расч}}$ 1.403 г/см 3 ; $F(000)$ 848; μ 0.212 мм $^{-1}$. Всего собрано 11232 отражения, из них 3851 независимое (R_{int} 0.0717). Окончательные значения факторов расходимости R_1 0.0790 для 2283 независимых отражений с $I \geq 2\sigma(I)$ и wR_2 0.2041 для всех независимых отражений, S 1.057. Значения пиков остаточной электронной плотности $\rho_{\text{мин/макс}}$ -0.242/0.285.

Соединение 6с ($\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$, M 405.41): прозрачные кристаллы лимонного цвета ромбические, пространственная группа $P2_12_12_1$, при 100 К: a 8.8358(18), b 13.074(3), c 16.772(3) Å; V 1937.5(7) Å 3 ; Z 4; $d_{\text{расч}}$ 1.390 г/см 3 ; $F(000)$ 848; μ 0.210 мм $^{-1}$. Всего собрано 12501 отражение, из них 3993 независимых (R_{int} 0.0901). Окончательные значения факторов расходимости R_1 0.0537 для 2960 независимых отражений с $I \geq 2\sigma(I)$ и wR_2 0.1459 для всех независимых отражений, S 1.034. Значения пиков остаточной электронной плотности $\rho_{\text{мин/макс}}$ -0.271/0.241.

Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений измерены на синхротронной станции БЕЛОК Национального исследовательского центра "Курчатовский институт", используя двухкоординатный детектор Rayonix SX165 CCD (λ 0.96990 Å, ф-сканирование с шагом 1.0°). Обработка экспериментальных данных проведена с помощью программы *iMOSFLM*, входящей в комплекс программ CCP4.⁸ Для полученных данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программе *Scala*.⁹ Структуры определены прямым методом и уточнены полно-матричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение по модели "наездник" с фиксированными изотропными параметрами смещения ($U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{экви}}(\text{C})$ для метильной группы и $1.2U_{\text{экви}}(\text{C})$ для остальных групп). Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL.¹⁰

Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения соединений 6б,с депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1555312 (соединение 6б), CCDC 1555313 (соединение 6с)).

Синтез исходных изоиндолов 2–5 выполнен при поддержке РФФИ (грант 16-33-00389), синтез триазолов 6 и РСА выполнены при поддержке Министерства образования и науки РФ (проект 4.1154.2017/4.6).

Список литературы

- (a) Huisgen, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, 2, 565. (b) Huisgen, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1963**, 2, 633. (c) *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*; Padwa, A., Ed.; Wiley: New York, 1984. (d) *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products*; Padwa, A.; Pearson, W. H., Eds.; Wiley: New York, 2002.
- (a) Nudenberg, W.; Butz, L. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1944**, 66, 307. (b) Wittig, G.; Pohmer, L. *Chem. Ber.* **1956**, 89, 1334. (c) Cava, M. P.; Mitchell, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5409. (d) Yur'ev, Yu. K.; Zefirov, N. S.; Ivanova, R. A.; Pek, G. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1965**, 1, 1. [Химия гетероцикл. соединений **1965**, 5.] (e) Sasaki, T.; Kanematsu, K.; Hayakawa, K.; Uchide, M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2750. (f) Iten, P. X.; Hofmann, A. A.; Eugster, C. H. *Helv. Chim. Acta.* **1979**, 62, 2202. (g) Sasaki, T.; Eguchi, S.; Yamaguchi, M.; Esaki, T. *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 1800. (h) Orugunty, R. S.; Ghiviriga, I.; Abboud, K. A.; Battiste, M. A.; Wright, D. L. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 570.
- (a) Hunziker, D.; Mattei, P.; Mauser, H.; Prunotto, M.; Ullmer, C. WO 2013186159 A1. (b) Mattei, P.; Hunziker, D.; Giorgio, P.; Hert, J.; Rudolph, M.; Wang, L. WO Patent 2015078803 A1. (c) Hunziker, D.; Mattei, P.; Mauser, H.; Prunotto, M.; Ullmer, C. US Patent 2015099734 A1. (d) Saito, S.; Okamoto, M.; Shinoda, S.; Kushiro, T.; Koshiha, T.; Kamiya, Y.; Hirai, N.; Todoroki, Y.; Sakata, K.; Nambara, E.; Mizutani, M. *Biosci., Biotechnol., Biochem.* **2006**, 70, 1731.
- (a) Bartlett, P. D.; Combs, G. L. *J. Org. Chem.* **1984**, 49, 625. (b) Fisera, L.; Pavlovic, D. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1984**, 49, 1990. (c) Reymond, J.-L.; Vogel, P. *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 3695. (d) Nativi, C.; Reymond, J.-L.; Vogel, P. *Helv. Chim. Acta* **1989**, 72, 882. (e) Allemann, S.; Reymond, J.-L.; Vogel, P. *Helv. Chim. Acta.* **1990**, 73, 674. (f) Auberson, Y.; Vogel, P. *Tetrahedron* **1990**, 46, 7019. (g) Hunenberger, P.; Allemann, S.; Vogel, P. *Carbohydr. Res.* **1994**, 257, 175.
- (a) Varlamov, A. V.; Boltukhina, E. V.; Zubkov, F. I.; Sidorenko, N. V.; Chernyshev, A. I.; Grudin, D. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, 40, 22. [Химия гетероцикл. соединений **2004**, 27.] (b) Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V.; Khrustalev, V. N.; Gozun, S. V.; Boltukhina, E. V.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2011**, 67, 9148. (c) Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Puzikova, E. S.; Nikitina, E. V.; Khrustalev, V. N.; Novikov, R. A.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, 48, 514. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 549.] (d) Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Airiyan, I. K.; Golubev, V. D.; Puzikova, E. S.; Sorokina, E. A.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2012**, 61, 600. [Изв. АН, Сер. хим. **2012**, 598.] (e) Zaytsev, V. P.; Zubkov, F. I.; Mertsalov, D. F.; Orlova, D. N.; Sorokina, E. A.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2015**, 64, 112. [Изв. АН, Сер. хим. **2015**, 112.]
- (a) McNelis, B. J.; Starr, J. T.; Dang, H. *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, 35, 1509. (b) Choony, N.; Dadabhoy, A.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2017. (c) Zaytsev, V. P.; Zubkov, F. I.; Nadirova, M. A.; Mertsalov, D. F.; Nikitina, E. V.; Novikov, R. A.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 736. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, 52, 736.]
- Organic Syntheses. An Annual Publication of Satisfactory Methods for the Preparation of Organic Chemicals*; J. Wiley & Sons: New York, 1951, vol. 31, p.14.
- Battye, T. G. G.; Kontogiannis, L.; Johnson, O.; Powell, H. R.; Leslie, A. G. W. *Acta Crystallogr., Sect. D: Struct. Biol.* **2011**, D67, 271.
- Evans, P. *Acta Crystallogr., Sect. D: Struct. Biol.* **2006**, D62, 72.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.