

Катализируемые переходными металлами реакции C,C- и C,N-циклоаминометилирования пиррола и индола

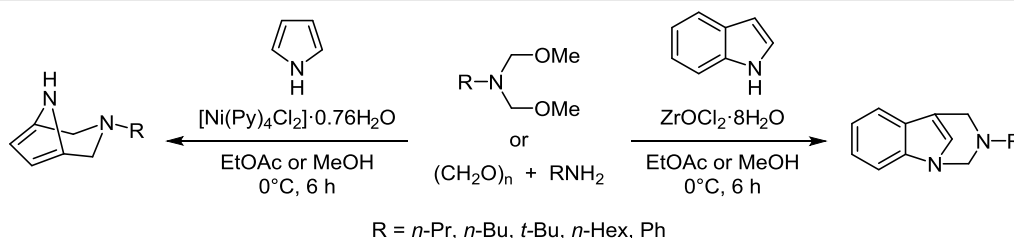
Внира Р. Ахметова^{1*}, Эльмира М. Бикбулатова¹, Наиль С. Ахмадиев¹,
Наиля Ф. Галимзянова², Райхана В. Кунакова³, Асхат Г. Ибрагимов¹

¹ Институт нефтехимии и катализа РАН,
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия; e-mail: vnirara@mail.ru, ink@anrb.ru

² Уфимский институт биологии РАН,
пр. Октября, 69, Уфа 450054, Россия; e-mail: galnailya@yandex.ru

³ Уфимский государственный нефтяной технический университет,
ул. Космонавтов, 1, Уфа 450062, Россия; e-mail: kunkova@anrb.ru

Поступило 31.01.2018
Принято 28.05.2018



Каталитическое циклоаминометилирование пиррола бис(метоксиметил)алкиламинами или смесью алкил(фенил)аминов и параформальдегида в присутствии катализатора $[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$ или $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проходит по положениям 2 и 5 пиррольного цикла. Циклоаминометилирование индола эффективно осуществляется по положениям 1 и 3 в присутствии катализатора $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$. Карбазол под действием бис(метоксиметил)алкиламина в присутствии катализатора $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ превращается в *N*-аминометилированный продукт – *N*-[(9*H*-карбазол-9-ил)метил]-*N*-(метоксиметил)алкиламин.

Ключевые слова: бис(метоксиметил)алкиламины, индол, карбазол, кислоты Льюиса, пиррол, фунгициды, гетероциклизация, катализ, циклоаминометилирование.

Азотсодержащие производные пиррола или индола проявляют антиоксидантные, антибактериальные, фунгицидные, противовоспалительные, анальгезирующие свойства.^{1,2}

Известно,^{3–6} что реакции пиррола и индола с формалином и первичными аминами проходят по положениям 1, 3 или 2, 5 исходного пиррола и по положению 3 индола с образованием ациклических аминотетильных продуктов. Гетероциклизация пиррола и индола с помощью каталитической реакции циклоаминометилирования не известна.

Мы предположили, что гетероциклизацию можно осуществить с участием СН- и NH-реакционных центров пиррола или индола с образованием новых связей C–C и C–N в реакции с бис(метоксиметил)алкиламинами в качестве бифункциональных электрофилов⁷ или с системой первичный амин – формальдегид⁸ в соотношении 1:2.

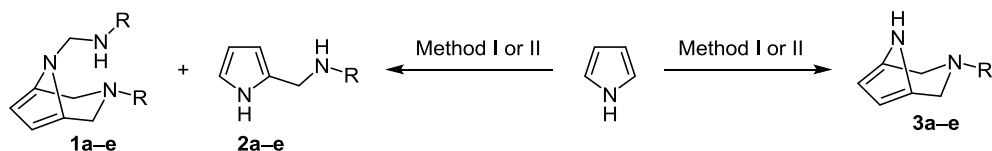
Ранее нами установлено, что кислоты Льюиса являются эффективными катализаторами СН-актива-

ции 1,3-дикарбонильных соединений в реакциях с электрофилами.^{9,10} С учетом этих результатов в настоящем исследовании изучена каталитическая активность кислот Льюиса на основе солей переходных металлов (Cp_2TiCl_2 , Cp_2ZrCl_2 , $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$, CuCl , PdCl_2 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) и оснований (K_2CO_3 , BuONa) в реакции циклоаминометилирования пиррола, индола и карбазола.

На примере реакции пиррола с бис(метоксиметил)алкиламинами (метод I) или параформальдегидом и первичными аминами в среде метанола (метод II) изучено влияние температуры и природы катализаторов на направление реакции аминотетилирования. Из числа испытанных катализаторов наиболее эффективными в указанной реакции оказались $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$ и основание K_2CO_3 (табл. 1).

Установлено, что в условиях катализа реакция аминотетилирования проходит с образованием трех типов продуктов (схема 1). Циклоаминометилирование

Схема 1



Method I: $\text{RN}(\text{CH}_2\text{OMe})_2$, catalyst, EtOAc or Py, 0°C, 6 h

Method II: 1) $(\text{CH}_2\text{O})_n$, MeOH, 60°C, 2 h; 2) RNH_2 , 60°C, 1 h; 3) pyrrole, catalyst, 0°C, 6 h

пиррола успешно реализуется по положениям 2 и 5 при температуре 0–5 °С под действием в качестве катализатора $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ или $[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$ как по методу I, так и по методу II с образованием пиперазинопирролов **3a–e**. Проведение реакции в присутствии $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ в качестве катализатора приводит к смеси C^2, C^5, N - и C^2 -аминометилированных продуктов **1** и **2**. Аналогично проходит реакция в присутствии K_2CO_3 , однако смесь продуктов **1** и **2** образуется с меньшим выходом (~30%) вследствие низкой конверсии пиррола (схема 1, табл. 1). Циклоаминометилирование с участием анилина удается осуществить только в условиях метода II, так как по методу I при

синтезе бис(метоксиметил)анилина основным продуктом оказался 2,4,6-трифенилтриазиан.

Таким образом, каталитическая реакция циклоаминометилирования пиррола позволила осуществить синтез ранее неописанных 3-алкил(фенил)замещенных гетероциклов со структурой 3,8-дизабцикло[2.3.1]-окта-1(7),5-диенов **1** и **3**.

По-видимому, механизм реакции циклоаминометилирования пиррола в присутствии 5 моль. % $[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$ или $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ включает формирование координационной связи $\text{N} \rightarrow \text{Ni}$ с образованием промежуточного комплекса **A**, в котором атом водорода NH пиррольного цикла заблокирован за счет

Таблица 1. Выходы продуктов реакции в зависимости от условий циклоаминометилирования пиррола

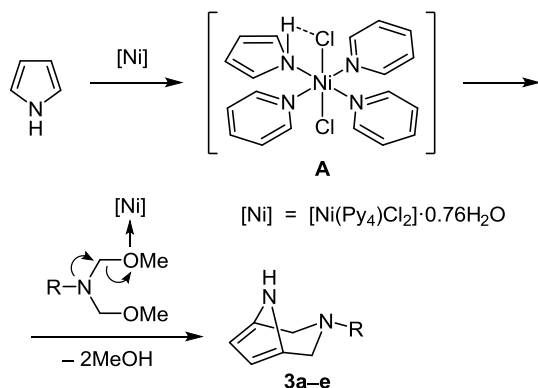
Опыт	Катализатор (5 моль. %)	Метод* / растворитель	Продукт	R	Выход**, %	Соотношение соединений 1 и 2
1	–	I / EtOAc	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	7	1 : 1
2	BuONa	I / EtOAc	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	15	1 : 1
3	K_2CO_3	I / EtOAc	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	27	1 : 1
4	K_2CO_3	II / MeOH	1a + 2a	<i>n</i> -Pr	34	3 : 1
5	CuCl	II / MeOH	1a + 2a	<i>n</i> -Pr	25	1 : 1
6	$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1a + 2a	<i>n</i> -Pr	26	1 : 1
7	Cr_2TiCl_2	I / EtOAc	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	37	1 : 2
8	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	I / EtOAc	1a + 2a	<i>n</i> -Pr	67	2 : 1
9	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	I / EtOAc	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	85	2 : 1
10	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	I / EtOAc	1c + 2c	<i>t</i> -Bu	60	2 : 1
11	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1a + 2a	<i>n</i> -Pr	78	3 : 1
12	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1b + 2b	<i>n</i> -Bu	86	3 : 1
13	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1c + 2c	<i>t</i> -Bu	68	3 : 1
14	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1d + 2d	Hex	59	1 : 3
15	$\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	1e + 2e	Ph	48	1 : 3
16	$[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	3a	<i>n</i> -Pr	42	
17	$[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	3b	<i>n</i> -Bu	48	
18	$[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	3c	<i>t</i> -Bu	37	
19	$[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	3d	Hex	35	
20	$[\text{Ni}(\text{Py})_4\text{Cl}_2] \cdot 0.76\text{H}_2\text{O}$	II / MeOH	3e	Ph	43	
21	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	I / Py	3a	<i>n</i> -Pr	37	
22	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	I / Py	3b	<i>n</i> -Bu	40	
23	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	I / Py	3c	<i>t</i> -Bu	32	
24	$\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	I / Py	3d	Hex	30	

* Метод I – реакция пиррола с бис(метоксиметил)алкиламином; метод II – многокомпонентная реакция пиррола с параформом и аминами.

** Для смесей соединений **1** и **2** указан общий выход смеси.

образования водородной связи с атомом хлора. Последующая атака 1,3-дизэлектрофильного реагента проходит по положениям 2 и 5 пиррола с селективным образованием 3-алкил- или фенилзамещенных 3,8-диазабицикло[2.3.1]окта-1(7),5-диенов **3a–e**. Не исключено, что соли переходных металлов могут координироваться также с атомами кислорода метоксигрупп моно- и дизлектрофильных реагентов (схема 2).

Схема 2

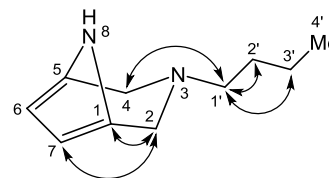
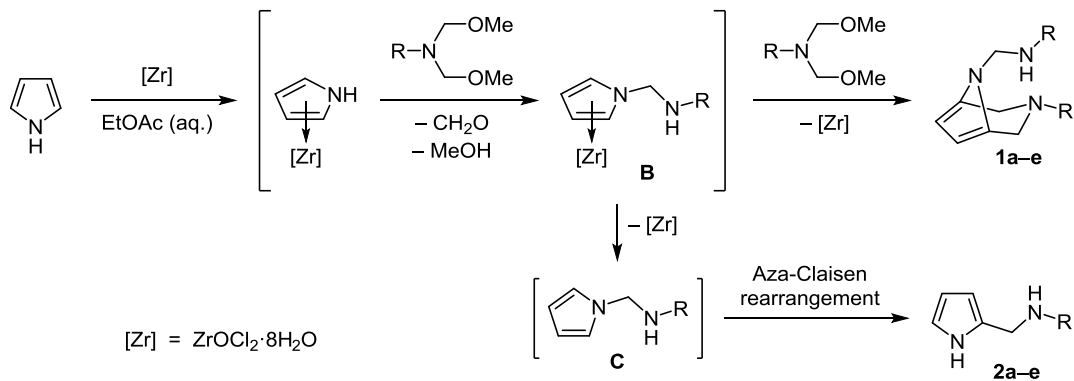


При катализе $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, вероятно, с центральным атомом катализатора координируются π -электроны ароматического цикла пиррола (промежуточный комплекс **B**, схема 3) и, как следствие, в реакции аминотетирования участвуют либо три реакционных центра (атомы C-2, C-5, N) с образованием продуктов **1a–e**, либо реакция протекает через *N*-аминотетированный продукт **C**, который трансформируется в продукты **2a–e** по типу аза-перегруппировки Кляйзена.¹¹

В масс-спектрах соединений **1a–e** и **3a–e** присутствуют соответствующие молекулярные ионы. В их спектрах ЯМР ^1H наблюдаются сигналы атомов водорода соответствующих алкильных фрагментов или фенильного заместителя, сигналы ароматических протонов пиррольного цикла при 5.84–6.18 м. д., сигналы метиленовых протонов пиперазинового фрагмента при 3.40–4.46 м. д. и сигналы протонов NH при 7.28–10.49 м. д.

В спектре $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC соединения **3b** отмечаются кросс-пики между сигналами циклических метиленовых протонов при 3.52 м. д. и сигналом атомов углерода C-2,4 при 51.7 м. д. (файл сопроводительной

Схема 3

Рисунок 1. Гетероядерные спин-спиновые взаимодействия в спектре $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC соединения **3b**.

информации). Наблюдается корреляция между сигналом метиновых протонов пиррола при 5.9 м. д. и сигналом ароматических атомов C-6,7 при 107.1 м. д.

В спектре $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HMBC отмечается корреляция между протонами ациклических метиленовых групп при атоме азота при 2.42 м. д. и атомами углерода циклических метиленовых групп при 51.7 м. д. (рис. 1), а также взаимодействия $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ в бутильном фрагменте (файл сопроводительной информации).

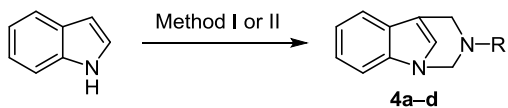
На основании спектральных данных соединению **3b** приписана структура 3-бутил-3,8-диазабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диена.

Каталитическая гетероциклизация индола в условиях метода I или II селективно проходит по положениям 1, 3с образованием продуктов *C*³,*N*-циклоаминотетирования индола – 3-алкил(фенил)-3,4-дигидро-2*H*-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепинов **4a–d**. Наиболее высокую активность в данной реакции проявили катализаторы $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и K_2CO_3 , с использованием которых выходы целевых продуктов варьировались от 38 до 67% (схема 4, рис. 2).

В спектре ЯМР ^1H соединений **4a–c** наблюдаются сигналы атомов водорода соответствующих алкильных фрагментов, ароматических протонов в области 6.63–7.78 м. д., метиленовых протонов пиримидинового фрагмента при 3.81–4.98 м. д.

В спектре $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC соединения **4b** отмечаются кросс-пик между сигналом протонов циклической метиленовой группы при 3.96 м. д. и сигналом атома углерода C-4 при 47.5 м. д., кросс-пик между сигналом протонов циклической метиленовой группы при 4.98 м. д. и сигналом атома углерода C-2 при 64.2 м. д., а также кросс-пик между сигналом протонов ациклической метиленовой группы при 2.54 м. д. и сигналом атома углерода C-1' при 51.6 м. д. (файл сопроводительной информации).

Схема 4



Method I: $\text{RN}(\text{CH}_2\text{OMe})_2$, catalyst, EtOAc, 0°C, 6 h

Method II: 1) $(\text{CH}_2\text{O})_n$, MeOH, 60°C, 2 h;
2) RNH_2 , 60°C, 1 h; 3) indole, catalyst, 0°C, 6 h

Catalyst = $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ or K_2CO_3

a R = *n*-Pr, b R = *n*-Bu, c R = *t*-Bu, d R = Ph

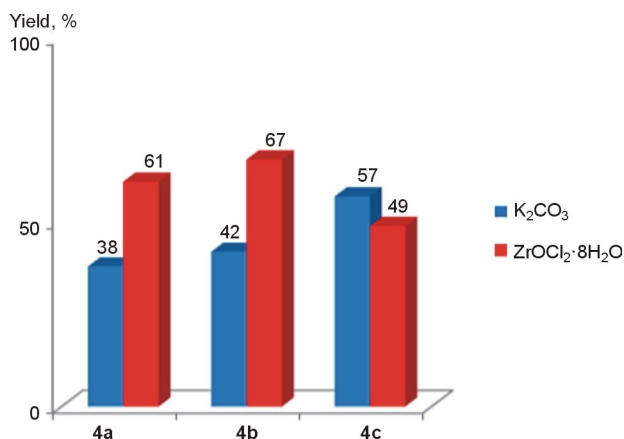


Рисунок 2. Выходы *N*-алкил-3,4-дигидро-2*H*-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепинов **4a–c** в зависимости от используемого катализатора. Соединение **4a** получено по методу I, соединения **4b,c** – по методу II.

В спектре ^1H – ^{13}C НМВС соединения **4b** (файл сопроводительной информации) наблюдается взаимодействие между сигналом протонов циклической метиленовой группы при 3.96 м. д. и сигналами ароматических атомов углерода C-5,10 при 109.4 и 122.2 м. д., взаимодействие между сигналами протонов циклической метиленовой группы при 4.98 м. д. и сигналами ароматических атомов углерода C-9a,10 при 137.5 и 122.2 м. д., также отмечаются взаимодействия ^1H – ^{13}C в бутильном фрагменте (рис. 3).

Аминотетрагидрофуран карбазола удалось осуществить лишь по группе NH действием бис(метоксиметил)аминов в тетрагидрофуране при 60 °C с селективным образованием *N*-замещенных карбазолов **5a–c** с выходами 35–63% (схема 5, рис. 4).

Строение соединения **5c** подтверждено методом РСА (рис. 5).

Проведены исследования противогрибковой активности синтезированных соединений **1a–e** и **3a–e**

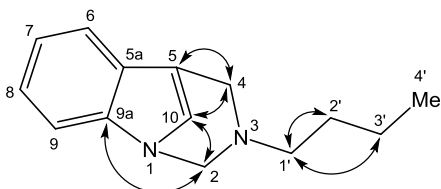
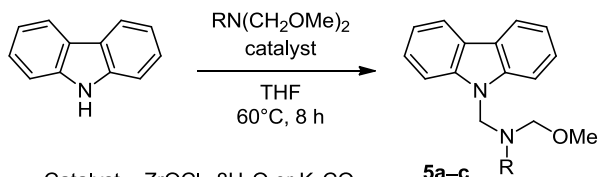


Рисунок 3. Гетероядерные спин-спиновые взаимодействия в спектре ^1H – ^{13}C НМВС соединения **4b**.

Схема 5



Catalyst = $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ or K_2CO_3

a R = *n*-Pr, b R = *n*-Bu, c R = *t*-Bu

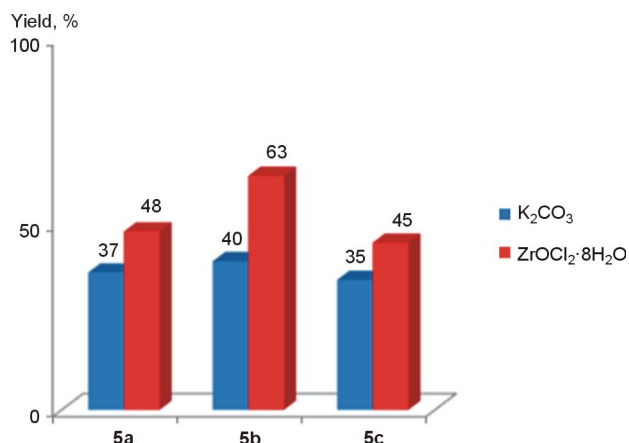


Рисунок 4. Выход *N*-алкилкарбазолов **5a–c** в зависимости от используемого катализатора.

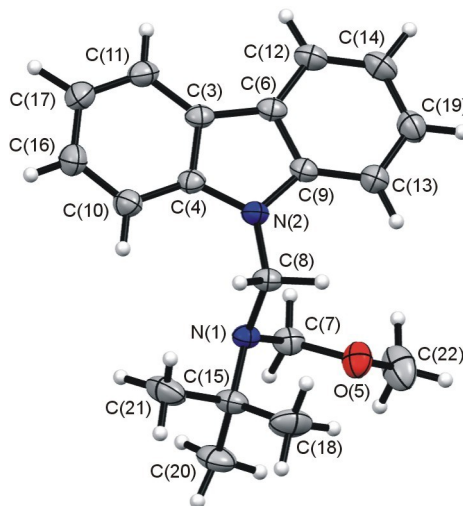


Рисунок 5. Молекулярная структура соединения **5c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

методом диффузии в агар.¹² В качестве тест-объектов использовали фитопатогенные грибы *Fusarium oxysporum*, *Bipolaris sorokiniana* и *Rhizoctonia solani*, которые являются возбудителями различных заболеваний сельскохозяйственных культур.

Установлено, что *N*-бутил- и *N*-(*m*peм-бутил)замещенные соединения **1b,c** при минимальной концентрации 0.02 моль/л проявляют фунгистатическое действие по отношению к *Rhizoctonia solani*, задерживая его развитие и способствуя формированию нетипичного мицелия, тогда как *N*-фенилзамещенное соеди-

нение **1e** при минимальной концентрации 0.017 моль/л полностью подавляет спорообразование грибка. Соединение **3b** при минимальной концентрации 0.03 моль/л подавляло развитие *Bipolaris sorokiniana* в зоне своего действия.

Таким образом, впервые осуществлено циклоаминометилирование пиррола и индола, инициированное катализаторами на основе соединений циркония и никеля, с образованием *N*-{[3-алкил(фенил)-3-азабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метил}алкил-1-аминов, 3-алкил(фенил)-3,8-диазабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диенов и 3-алкил-3,4-дигидро-2*H*-1,5-(метено)бензо[*f*][1,3]диазепинов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker Vertex-70V в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Bruker Ascend III HD 500 (500, 125 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 (соединения **1e**, **3e**, **4d**) и CDCl_3 (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Гомо- и гетероядерные двумерные эксперименты выполнены с использованием стандартных импульсных последовательностей фирмы Bruker. Хромато-масс-спектры соединений **1a–e** записаны на хроматографе Shimadzu GC 2010 (газ-носитель – гелий, температура инжектора – 260 °С, интерфейса – 260 °С, ионного источника – 200 °С, ионизация ЭУ, 70 эВ) с масс-спектроскопическим детектором GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония) с капиллярной колонкой Supelco 5 ms (60 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Масс-спектры в режиме MALDI TOF соединений **1d,e**, **3a–e**, **4a–d** и **5a–c** зарегистрированы на спектрометре Bruker MALDI TOF Autoflex III, в качестве матрицы использована синапиновая кислота, проба приготовлена методом высушивания капли в хлороформе (1:10). Элементный анализ проведен на элементном анализаторе фирмы Karlo Erba 1106. ГЖХ продуктов реакции проведена на хроматографе Shimadzu GC-9A с пламенно-ионизационным детектором, неподвижная фаза SE-30 (5%) на носителе Chromoton N-AW-HMDS (насадочная стальная колонка 2000 × 3 мм, программирование температуры 50–270 °С, 8 град./мин, газ носитель – гелий). Температуры плавления определены на приборе РНМК 80/2617 (столике Кофлера). Полученные соединения очищены колоночной хроматографией на силикагеле марки КСК (50–160 мкм). Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Sorbfil. Для колоночной хроматографии и ТСХ использован элюент циклогексан– CHCl_3 – EtOAc , 1:2:5, проявление парами иода.

N-Алкил-*N,N*-бис(метоксиметил)амины синтезируются по литературному методу.¹³ Соединения **2a–e** идентичны описанным.^{14a,b} Гидрат дихлортетрапиридин-никеля(II) синтезирован по стандартной методике.¹⁵

Получение соединений 1–e и 3a–e циклоаминометилированием пиррола (общая методика). Метод I. В сосуд Шленка загружают 1 ммоль *N*-алкил-*N,N*-бис(метоксиметил)амины, 0.07 мл (1 ммоль) пиррола, 5 моль. % соответствующего катализатора (табл. 1) и

2 мл EtOAc (для соединений **1a–e**) или 2 мл пиридина (для соединений **3a–e**). Смесь перемешивают при 0 °С в течение 6 ч, затем пропускают через слой SiO_2 . Полученный фильтрат упаривают на роторном испарителе, остаток очищают колоночной хроматографией.

Метод II. В сосуд Шленка загружают 0.07 г (2 ммоль) параформа и 3 мл MeOH , полученную суспензию перемешивают при 60 °С в течение 2 ч, затем по каплям добавляют 1 ммоль соответствующего первичного амина. По истечении 1 ч реакционную смесь охлаждают до 0 °С с последующей загрузкой 0.07 мл (1 ммоль) пиррола и 5 моль. % соответствующего катализатора (табл. 1). Реакционную смесь перемешивают в течение 6 ч. Затем смесь пропускают через слой SiO_2 , упаривают на роторном испарителе, остаток очищают колоночной хроматографией.

***N*-Пропил-1-[3-пропил-3,8-диазабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метанамин (1a)**. Выход 0.1 г (45%, метод I), 0.13 г (58%, метод II), оранжевое масло, R_f 0.67. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 545, 784, 1068, 1183, 1249, 1652, 3101, 3292. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.91 (6H, т, $^2J = 7.4$, 2 CH_3); 1.45–1.55 (4H, м, CH_2); 2.59 (2H, т, $^2J = 7.4$, NCH_2Et); 3.26 (2H, т, $^2J = 7.4$, NHCH_2Et); 3.40 (4H, уш. с, 2,4- CH_2); 4.80 (2H, с, NCH_2NH); 5.98 (2H, с, H-6,7); 9.26 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.6 (CH_3); 11.8 (CH_3); 20.7 (CH_2); 21.8 (CH_2); 50.0 (NHCH_2Et); 51.7 (2,4- CH_2); 54.6 (NCH_2Et); 74.2 (NCH_2NH); 107.7 (C-6,7); 129.6 (C-1,5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 221 [M^+] (10), 149 [$\text{M}-\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NHCH}_2$] (80), 121 [$\text{M}-\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}$] (100), 80 [$\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{17}\text{N}_2$] (55), 42 [$\text{M}-\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{N}_2$] (50). Найдено, %: C 70.48; H 10.52; N 18.93. $\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 70.54; H 10.47; N 18.98.

***N*-Бутил-1-[3-бутил-3,8-диазабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метанамин (1b)**. Выход 0.14 г (57%, метод I), 0.16 г (64%, метод II), оранжевое масло, R_f 0.61. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 617, 792, 1141, 1193, 1242, 1593, 3045, 3340. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.92 (6H, т, $^2J = 7.4$, 2 CH_3); 1.31–1.38 (4H, м, CH_2); 1.42–1.49 (4H, м, CH_2); 2.50 (2H, т, $^2J = 7.4$, NCH_2Pr); 3.48 (2H, т, $^2J = 7.4$, NHCH_2Pr); 3.64 (4H, уш. с, 2,4- CH_2); 4.86 (2H, с, NCH_2NH); 6.00 (2H, с, H-6,7); 9.15 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7 (CH_3); 14.0 (CH_3); 20.4 (CH_2); 20.7 (CH_2); 29.8 (CH_2); 49.9 (NHCH_2Et); 50.9 (2,4- CH_2); 52.6 (NCH_2Et); 74.6 (NCH_2NH); 107.1 (C-6,7); 127.6 (C-1,5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 [M^+] (20), 163 [$\text{M}-\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NHCH}_2$] (70), 121 [$\text{M}-\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}$] (100), 80 [$\text{M}-\text{C}_{10}\text{H}_{21}\text{N}_2$] (50), 42 [$\text{M}-\text{C}_{13}\text{H}_{23}\text{N}_2$] (20). Найдено, %: C 72.18; H 10.95; N 16.81. $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 72.24; H 10.91; N 16.85.

***N*-(трет-Бутил)-1-[3-(трет-бутил)-3,8-диазабицикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метанамин (1c)**. Выход 0.1 г (40%, метод I), 0.13 г (51%, метод II), оранжевое масло, R_f 0.60. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 611, 725, 882, 1082, 1115, 1215, 1657, 3103, 3326. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.19 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.36 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.64 (4H, уш. с, 2,4- CH_2); 4.77 (2H, с, NCH_2NH); 5.99 (2H, с, H-6,7); 7.28 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 29.2 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 39.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 39.7 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 45.3

(2,4-CH₂); 63.6 (NCH₂NH); 107.8 (C-6,7); 127.0 (C-1,5). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 [M]⁺ (10), 163 [M-(CH₃)₃CNHC₂H₅] (55), 121 [M-C₈H₁₈N] (50), 80 [M-C₁₀H₂₁N₂] (100), 42 [M-C₁₃H₂₃N₂] (45). Найдено, %: C 72.18; H 10.94; N 16.88. C₁₅H₂₇N₃. Вычислено, %: C 72.24; H 10.91; N 16.85.

N-Гексил-1-[3-гексил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метанамин (1d). Выход 45 мг (15%, метод II), оранжевое масло, R_f 0.72. ИК спектр, ν , см⁻¹: 628, 729, 1078, 1150, 1200, 1215, 1270, 1660, 3101, 3379. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.92 (6H, т, ² J = 7.4, 2CH₃); 1.21–1.25 (4H, м, 2CH₂); 1.32–1.37 (8H, м, 4CH₂); 1.39–1.50 (4H, м, 2CH₂); 2.42 (4H, т, ² J = 7.4, 2NCH₂); 3.58 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 4.44 (2H, с, NCH₂NH); 5.93 (2H, с, H-6,7); 7.29 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9 (2CH₃); 22.3 (2CH₂); 27.0 (2CH₂); 27.2 (2CH₂); 31.5 (2CH₂); 49.9 (NCH₂); 50.9 (2,4-CH₂); 52.6 (NCH₂); 74.6 (NCH₂NH); 107.8 (C-6,7); 128.6 (C-1,5). Найдено, m/z : 305.2803 [M]⁺. C₁₉H₃₅N₃. Вычислено, m/z : 305.2825.

N-Фенил-1-[3-фенил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен-8-ил]метанамин (1e). Выход 36 мг (12%, метод II), смола, R_f 0.75. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.44 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 5.57 (2H, с, NCH₂NH); 5.84 (2H, с, H-6,7); 6.70–7.12 (10H, м, H Ph); 10.49 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 50.9 (2,4-CH₂); 74.6 (NCH₂NH); 107.8 (C-6,7); 126.8 (C-1,5); 121.2, 128.6, 129.1 (C Ph); 147.8 (*ipso*-C Ph). Найдено, m/z : 289.1618 [M]⁺. C₁₉H₁₉N₃. Вычислено, m/z : 289.1573. Найдено, m/z : 328.1255 [M+K]⁺. C₁₉H₁₉N₃K. Вычислено, m/z : 328.1211.

3-Пропил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен (3a). Выход 50 мг (37%, метод I), 60 мг (42%, метод II), коричневое масло, R_f 0.61. ИК спектр, ν , см⁻¹: 724, 787, 972, 1066, 1172, 1248, 1662, 3100, 3246. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, т, ² J = 7.5, CH₃); 1.45–1.50 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.43 (2H, т, ² J = 7.5, NCH₂Et); 3.53 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 5.89 (2H, с, H-6,7); 10.00 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9 (CH₃); 20.7 (CH₂CH₂CH₃); 51.6 (2,4-CH₂); 52.9 (NCH₂Et); 106.9 (C-6,7); 129.3 (C-1,5). Найдено, m/z : 150.1157 [M]⁺. C₉H₁₄N₂. Вычислено, m/z : 150.1151.

3-Бутил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен (3b). Выход 60 мг (40%, метод I), 80 мг (48%, метод II), коричневое масло, R_f 0.55. ИК спектр, ν , см⁻¹: 774, 1111, 1183, 1267, 1666, 3100, 3319. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.93 (3H, т, ² J = 7.5, CH₃); 1.31–1.38 (2H, м, NCH₂CH₂CH₂CH₃); 1.44–1.48 (2H, м, NCH₂CH₂CH₂CH₃); 2.42 (2H, т, ² J = 7.5, NCH₂Pr); 3.52 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 5.90 (2H, с, H-6,7); 8.26 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 14.0 (CH₃); 20.7 (NCH₂CH₂CH₂CH₃); 29.7 (NCH₂CH₂CH₂CH₃); 51.7 (2,4-CH₂); 52.6 (NCH₂Pr); 107.1 (C-6,7); 129.4 (C-1,5). Найдено, m/z : 165.1313 [M+H]⁺. C₁₀H₁₇N₂. Вычислено, m/z : 165.1308.

3-трет-Бутил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен (3c). Выход 50 мг (32%, метод I), 60 мг (37%, метод II), коричневое масло, R_f 0.58. ИК спектр, ν , см⁻¹: 725, 883, 1082, 1115, 1215, 1657, 3103, 3326. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 1.43 (9H, т, ² J = 7.5, C(CH₃)₃); 3.94 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 6.18 (2H, с, H-6,7); 9.04 (1H, с,

NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2 (C(CH₃)₃); 54.8 (2,4-CH₂); 59.5 (C(CH₃)₃); 108.3 (C-6,7); 130.7 (C-1,5). Найдено, m/z : 164.1336 [M]⁺. C₁₀H₁₆N₂. Вычислено, m/z : 164.1308.

3-Гексил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен (3d). Выход 60 мг (30%, метод I), 70 мг (35%, метод II), коричневое масло, R_f 0.62. ИК спектр, ν , см⁻¹: 774, 1080, 1110, 1180, 1227, 1270, 1660, 3103, 3322. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, т, ² J = 7.5, CH₃); 1.25–1.31 (6H, м, 3CH₂); 1.44–1.49 (2H, м, CH₂); 2.43 (2H, т, ² J = 7.5, NCH₂); 3.53 (4H, уш. с, 2,4-CH₂); 5.89 (2H, с, H-6,7); 10.01 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9 (CH₃); 22.4 (CH₂); 27.1 (CH₂); 27.2 (CH₂); 31.5 (CH₂); 51.6 (2,4-CH₂); 52.8 (NCH₂); 106.9 (C-6,7); 129.3 (C-1,5). Найдено, m/z : 193.1720 [M+H]⁺. C₁₂H₂₁N₂. Вычислено, m/z : 193.1699.

3-Фенил-3,8-диазацикло[3.2.1]окта-1(7),5-диен (3e). Выход 80 мг (43%, метод II), смола. R_f 0.55. ИК спектр, ν , см⁻¹: 774, 1110, 1180, 1265, 1600, 1666, 3150. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 4.46 (4H, с, 2,4-CH₂); 6.00 (2H, с, H-6,7); 6.61–7.05 (5H, м, H Ph); 10.70 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 63.2 (2,4-CH₂); 107.5 (C-6,7); 129.2 (C-1,5); 112.5, 116.3, 117.8 (C Ph); 149.2 (*ipso*-C Ph). Найдено, m/z : 184.2267 [M]⁺. C₁₂H₁₂N₂. Вычислено, m/z : 184.2367. Найдено, m/z : 247.2001 [M+H+Na+K]⁺. C₁₂H₁₃N₂NaK. Вычислено, m/z : 247.0608. Найдено, m/z : 263.1709 [M+H+2K]⁺. C₁₂H₁₃N₂K₂. Вычислено, m/z : 263.0346.

Получение соединений 4a–d циклоаминометилированием индола. Метод I. В сосуд Шленка загружают 1 ммоль *N*-алкил-*N,N*-бис(метоксиметил)-амина, 0.117 г (1 ммоль) индола, 0.016 г (5 моль. %) ZrOCl₂·8H₂O и 2 мл EtOAc. Смесь перемешивают при 0 °C в течение 6 ч, затем пропускают через слой SiO₂ и упаривают на роторном испарителе. Остаток очищают колоночной хроматографией.

Метод II. В сосуд Шленка загружают 0.070 г (2 ммоль) параформа и 3 мл MeOH (избыток), полученную суспензию перемешивают при 60 °C в течение 2 ч, затем добавляют по каплям 1 ммоль соответствующего первичного амина. По истечении 1 ч реакционную смесь охлаждают до 0 °C с последующей загрузкой 0.117 г (1 ммоль) индола и 0.016 г (5 моль. %) ZrOCl₂·8H₂O. Реакционную смесь перемешивают при 0 °C в течение 6 ч, затем пропускают через слой SiO₂ и упаривают на роторном испарителе. Остаток очищают колоночной хроматографией.

3-Пропил-3,4-дигидро-2H-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепин (4a). Выход 0.12 г (61%, метод I), коричневое масло, R_f 0.60. ИК спектр, ν , см⁻¹: 581, 743, 1011, 1076, 1143, 1180, 1226, 1663, 3054. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.87 (3H, т, ² J = 7.4, CH₃); 1.59–1.69 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.60 (2H, т, ² J = 7.4, NCH₂Et); 3.90 (2H, с, 4-CH₂); 4.94 (2H, с, NCH₂N); 7.17–7.63 (5H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 11.9 (CH₃); 20.6 (NCH₂CH₂CH₃); 47.5 (4-CH₂); 53.9 (NCH₂Et); 64.1 (NCH₂N); 110.2, 111.0, 115.1, 121.4, 122.2, 123.3, 128.6, 137.0 (C Ar). Найдено, m/z : 201.1396 [M+H]⁺. C₁₃H₁₇N₂. Вычислено, m/z : 201.1386.

3-Бутил-3,4-дигидро-2H-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепин (4b). Выход 0.14 г (67%, метод II), коричневое масло, R_f 0.66. ИК спектр, ν , см^{-1} : 569, 740, 1013, 1073, 1153, 1180, 1219, 1662, 3052. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.04 (3H, т, $^2J = 7.4$, CH_3); 1.43–1.50 (2H, м) и 1.54–1.62 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.54 (2H, т, $^2J = 7.4$, NCH_2Pr); 3.96 (2H, с, 4- CH_2); 4.98 (2H, с, NCH_2N); 7.18–7.78 (5H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9 (CH_3); 20.4 (CH_2); 29.5 (CH_2); 47.5 (4- CH_2); 51.6 (NCH_2Pr); 64.2 (NCH_2N); 109.4, 110.4, 119.5, 121.8, 122.2, 123.2, 128.6, 137.5 (C Ar). Найдено, m/z : 215.1456 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 215.1543.

3-трет-Бутил-3,4-дигидро-2H-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепин (4c). Выход 0.10 г (49%, метод II), коричневое масло, R_f 0.63. ИК спектр, ν , см^{-1} : 591, 744, 1014, 1076, 1143, 1180, 1237, 1667, 3051. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.23 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.81 (2H, с, 4- CH_2); 4.91 (2H, с, NCH_2C); 6.63–7.53 (5H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 52.5 (4- CH_2); 54.8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 74.1 (NCH_2N); 109.7, 110.2, 119.4, 122.1, 123.6, 124.5, 128.7, 137.7 (C Ar). Найдено, m/z : 215.1537 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 215.1543.

3-Фенил-3,4-дигидро-2H-1,5-(метено)[1,3]бензодиазепин (4d). Выход 0.13 г (55%, метод II), коричневое масло, R_f 0.64. ИК спектр, ν , см^{-1} : 740, 1010, 1080, 1140, 1185, 1235, 1598, 1660, 3050. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.50 (2H, уш. с, 4- CH_2); 6.62–6.68 (2H, м, NCH_2N); 7.03–7.55 (10H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 56.5 (4- CH_2); 63.3 (NCH_2N); 111.7 (2C), 114.6, 116.5, 118.5, 119.1, 121.2, 123.2, 127.7, 129.3, 129.5 (2C), 136.9, 148.1 (C Ar). Найдено, m/z : 234.1169 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2$. Вычислено, m/z : 234.1151. Найдено, m/z : 257.0989 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{Na}$. Вычислено, m/z : 257.0971.

Получение соединений 5a–с аминометилированием карбазола. В сосуд Шленка загружают 1 ммоль *N*-алкил-*N,N*-бис(метоксиметил)амин, 0.167 г (1 ммоль) карбазола, 0.016 г (5 моль. %) $\text{ZrOCl}_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$ и 2 мл ТГФ. Смесь перемешивают при 60 °С в течение 8 ч, затем пропускают через слой SiO_2 и упаривают на ротаторном испарителе, остаток очищают колоночной хроматографией.

***N*-[(9*H*-Карбазол-9-ил)метил]-*N*-(метоксиметил)-пропил-1-амин (5a).** Выход 0.13 г (48%), белый порошок, т. пл. 126–127 °С, R_f 0.35. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.85 (3H, т, $^2J = 7.4$, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 1.23–1.29 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.81 (2H, т, $^2J = 7.4$, NCH_2Et); 3.80 (3H, с, OCH_3); 4.48 (2H, с, NCH_2N); 5.09 (2H, с, NCH_2O); 7.23–8.08 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 10.6 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 20.1 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 50.7 (OCH_3); 59.4 (NCH_2Et); 64.5 (NCH_2N); 82.4 (NCH_2O); 108.4 (2C Ar); 119.3 (2C Ar); 121.6 (2C Ar); 122.3 (2C Ar); 124.5 (2C Ar); 139.7 (2C Ar). Найдено, m/z : 282.1761 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, m/z : 282.1727.

***N*-[(9*H*-Карбазол-9-ил)метил]-*N*-(метоксиметил)-бутил-1-амин (5b).** Выход 0.19 г (63%), белый порошок, т. пл. 123–124 °С, R_f 0.30. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, т, $^2J = 7.4$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.18–1.25 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.40–1.48 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$);

2.85 (2H, т, $^2J = 7.4$, NCH_2Pr); 3.85 (3H, с, OCH_3); 4.43 (2H, с, NCH_2N); 5.00 (2H, с, NCH_2O); 7.19–8.31 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4 ($(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 20.5 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 29.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 50.4 (OCH_3); 56.3 (NCH_2Pr); 64.1 (NCH_2N); 83.9 (NCH_2O); 109.2 (2C Ar); 119.3 (2C Ar); 120.1 (2C Ar); 121.9 (2C Ar); 125.5 (2C Ar); 139.0 (2C Ar). Найдено, m/z : 296.1907 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, m/z : 296.1883.

***N*-[(9*H*-Карбазол-9-ил)метил]-*N*-(метоксиметил)-2-метилпропил-2-амин (5c).** Выход 0.13 г (45%), белый кристаллический порошок, т. пл. 120–121 °С, R_f 0.29. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.22 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 3.96 (3H, с, OCH_3); 4.11 (2H, с, NCH_2N); 5.30 (2H, с, NCH_2O); 7.20–8.16 (8H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 26.6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 55.4 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 56.4 (OCH_3); 60.2 (NCH_2N); 78.2 (NCH_2O); 109.0 (2C Ar); 119.4 (2C Ar); 120.1 (2C Ar); 123.3 (2C Ar); 125.7 (2C Ar); 140.1 (2C Ar). Найдено, m/z : 296.1894 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, m/z : 296.1883.

Рентгеноструктурный анализ соединения 5c. Кристаллы соединения **5c** ($\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}$, M 296.42 г/моль), пригодные для рентгеноструктурного анализа, получены из раствора в MeOH медленным испарением растворителя. Рентгеноструктурный анализ соединения **5c** проведен на автоматическом дифрактометре XCalibur Eos, оборудованном CCD-детектором и источником $\text{MoK}\alpha$ -излучения (графитовый монохроматор, λ 0.71073 Å, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}}$ 62°). Сингония триклинная, пространственная группа *P*-1. Параметры элементарной ячейки: a 9.2735(8), b 9.9094(12), c 10.7451(9) Å; α 101.447(9), β 95.584(7), γ 117.254(10)°; V 840.04(16) Å³; Z 4; T 293(2) К; $\mu(\text{MoK}\alpha)$ 0.088 мм^{-1} , $d_{\text{выч}}$ 1.362 $\text{г}/\text{см}^3$. Собрано 3856 независимых отражений (R_{int} 0.0220) в области индексов $-12 \leq h \leq 12$, $-11 \leq k \leq 13$, $-13 \leq l \leq 14$. Окончательные значения факторов расходимости R_1 0.0552 с $I > 2\sigma(I)$ и wR_2 0.1417 для всех независимых отражений.

Сбор и обработка результатов выполнены с помощью программы CrysAlis^{Pro} Oxford Diffraction Ltd.¹⁶ Структура расшифрована прямым методом и уточнена с использованием программы SHELX¹⁷ в программном комплексе OLEX2¹⁸ полноматричным МНК в анизотропном приближении. Положения атомов водорода выявлены из разностных синтезов Фурье и включены в уточнение с фиксированными позиционными и температурными параметрами. Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1818416).

Исследования противогрибковой активности соединений 1a–e и 3a–e с чистотой не менее 95% проведены методом диффузии в агар.¹² Микроскопические грибы, использованные в качестве тест-культур, взяты из коллекции микроорганизмов Уфимского института биологии РАН.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , COSY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC соединений **3b,d,e** и **4b**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований и Академии наук Республики Башкортостан (проект № 17-43-020292 р_а) и проектной части Госзадания АААА-А117 012610060-7 (2017–2019 гг.).

Структурные исследования полученных соединений выполнены с использованием оборудования Регионального центра коллективного пользования «Агидель».

Список литературы

1. Kaur, R.; Rani, V.; Abbot, V.; Kapoor, Y.; Konar, D.; Kumar, K. *J. Pharm. Chem. Chem. Sci.* **2017**, 1, 17.
2. Roman, G. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2006**, 3, 167.
3. Hsieh, C.-C.; Chao, W.-J.; Horng, Y.-C.; Lee, H. M. *J. Chin. Chem. Soc.* **2009**, 56, 435.
4. Earle, M. J.; Fairhurst, R. A.; Heaney, H.; Papageorgiou, G.; Wilkins, R. F. *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 4229.
5. Heaney, H.; Papageorgiou, G. *Tetrahedron* **1996**, 52, 3473.
6. Markova, M. V.; Sobenina, L. N.; Ushakov, I. A.; Ivanov, A. V.; Trofimov, B. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, 53, 184. [*Журн. орган. химии* **2017**, 53, 196.]
7. Khabibullina, G. R.; Zaynullina, F. T.; Valiakmetova, A. R.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Synthesis* **2016**, 2294.
8. Khabibullina, G. R.; Fedotova, E. S.; Meshcheryakova, E. S.; Buslaeva, T. M.; Akhmetova, V. R.; Ibragimov, A. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 840. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 840.]
9. Akhmetova, V. R.; Akhmadiev, N. S.; Yanybin, V. M.; Galimzyanova, N. F. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 1072. [*Журн. орган. химии* **2013**, 49, 1086.]
10. Ахметова, В.; Ахмадиев, Н. *Каскадное амино-, окси- и тиометиллирование дикарбонильных СН-кислот*; Lambert Academic Publishing, 2017, с. 11.
11. Danishefsky, S. J.; Phillips, G. B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, 25, 3159.
12. *Практикум по микробиологии*; Егоров, Н. С., Ред.; Изд-во МГУ: Москва, 1976, с. 307.
13. Rochin, C.; Babot, O.; Dunoguès, J.; Duboudin, F. *Synthesis* **1986**, 228.
14. (a) Martinez-Mora, E. I.; Caracas, M. A.; Escalante, C. H.; Espinoza-Hicks, C.; Quiroz-Florentino, H.; Delgado, F.; Tamariz, J. *Synthesis* **2016**, 1055. (b) Gurnham, J.; Gambarotta, S.; Korobkov, I.; Jasinska-Walc, L.; Duchateau, R. *Organometallics* **2014**, 33, 4401.
15. Bonev, B.; Hooper, J.; Parisot, J. *J. Antimicrob. Chemother.* **2008**, 61, 1295.
16. *CrysAlis PRO*; Agilent Technologies Ltd.: Yarnton, 2012.
17. Sheldrick, G. M. *SHELX, Program for the Refinement of Crystal Structure*; Göttingen University: Göttingen, 2008.
18. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.