

Синтез и строение продуктов этерификации 6-арил-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндоло- 7-карбоновых кислот

Марьяна А. Надирова¹, Кузьма М. Показеев², Ирина А. Колесник²,
Павел В. Дороватовский³, Николай А. Бумагин^{4*}, Владимир И. Поткин²

¹ Институт органической и макромолекулярной химии, Дюссельдорфский университет им. Генриха Гейне, Университетская ул., 1, Дюссельдорф 40225, Германия; e-mail: mariannanadirova17@gmail.com

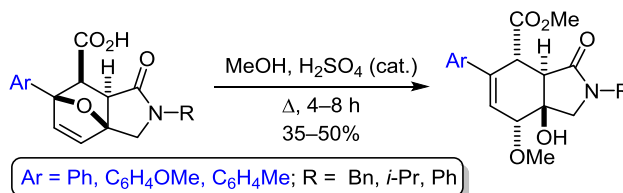
² Институт физико-органической химии НАН Беларуси, ул. Сурганова, 13, Минск 220072, Беларусь; e-mail: potkin@ifoch.bas-net.by

³ Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", пл. Академика Курчатова, 1, Москва 123182, Россия; e-mail: paulgemini@mail.ru

⁴ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: bna51@mail.ru

Поступило 20.02.2019

Принято 7.03.2019



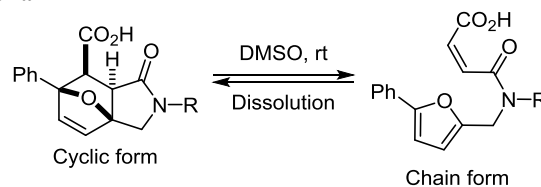
Установлено, что взаимодействие 5-арилфурфуриламинов с малеиновым ангидридом приводит к образованию 6-арил-3а,6-эпоксизоиндоло-7-карбоновых кислот (циклическая форма), которые в растворе при комнатной температуре находятся в динамическом равновесии с *N*-фурфурилмаленинамидами (открытая форма). При этерификации этих таутомерных смесей метанолом в присутствии каталитического количества серной кислоты диастереоспецифично образуются неожиданные продукты расщепления 3а,6-оксамостика циклической формы – метиловые эфиры 5-арил-7а-гидрокси-7-метокси-3-оксо-2,3,3а,4,7,7а-гексагидро-1*H*-изоиндоло-4-карбоновых кислот. Пространственное строение последних подтверждено методом РСА.

Ключевые слова: изоиндол, 7-оксабицикло[2.2.1]гептен, фуран, внутримолекулярная реакция Дильса–Альдера, реакция IMDAF, [4+2]-циклоприсоединение, этерификация.

В 2016 г. было обнаружено явление кольчато-цепной таутомерии в растворах продуктов ацилирования 5-арилфурфуриламинов малеиновым ангидридом.¹ Авторами было показано, что, в отличие от других известных примеров² равновесных внутримолекулярных реакций Дильса–Альдера в ряду фурана (реакция IMDAF^{3,4}), процесс, изображённый на схеме 1, протекает спонтанно при растворении циклической формы в полярном растворителе и не требует применения катализаторов или нагревания.

Были приведены надежные доказательства существования обеих таутомерных форм в растворах, включая расчеты в рамках теории функционала плотности и спектры динамического ЯМР ¹H. С привлечением метода РСА продемонстрировано, что из растворов кристаллизуется только циклическая форма.¹

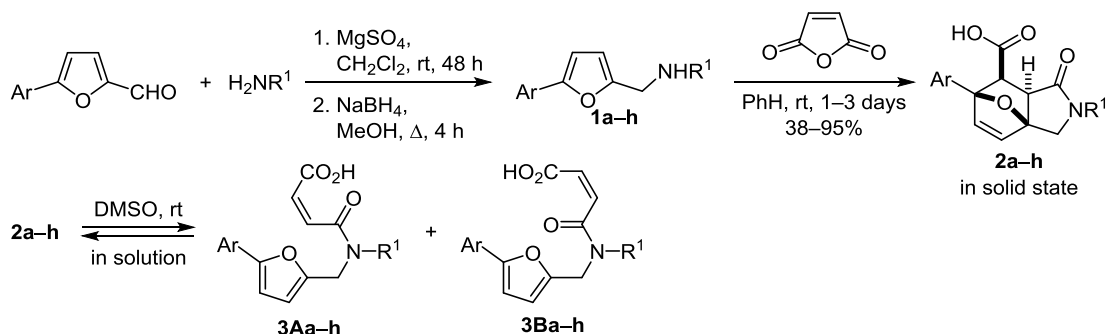
Схема 1



При этом не было приведено (по аналогии с химией сахаров) ни одной реакции, в которую вступала бы либо одна, либо другая таутомерная форма. Исследование возможности селективной модификации таутомеров явилось поводом к настоящей работе.

Исходные фурфуриламины **1a–h** были получены по известным методикам⁵ из 5-арилфурфурилов⁶ и первичных аминов (схема 2). Ацилирование вторичных

Схема 2



аминов **1a–h** эквимолярным количеством малеинового ангидрида осуществляли при комнатной температуре в течении 2 сут. Кристаллизующиеся из эфира продукты реакции представляют собой 6-арил-3а,6-эпоксизоиндоло-7-карбоновые кислоты **2a–h**, что было подтверждено данными спектров ЯМР ^1H , записанными через одну минуту после растворения образца в ДМСО- d_6 при комнатной температуре. При выдерживании этих образцов в ампуле ЯМР спектрометра при комнатной температуре наблюдалось постепенное образование и накопление продуктов ретро-реакции Дильса–Альдера **3a–h**, что хорошо согласуется с литературными данными¹ (схема 2). Равновесие между циклической (соединения **2**) и открытой (соединения **3**) таутомерными формами достигалось через 8–12 ч. В табл. 1 приведены соотношения таутомерных форм **2/3** после выдерживания растворов в ампуле ЯМР в течение 1 сут. Спектры ЯМР таутомерных смесей осложняются наличием *Z/E*-изомерии относительно связи C(O)–N в малеинамидах **3**. Таким образом, спектроскопия ЯМР выявляет присутствие в растворах трех взаимно превращающихся форм **2/3A/3B**. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР к ротамерам **3A/3B** несущественно для последующих экспериментов и не проводилось.

Следует отметить, что продукты ацилирования **2a–h** представляют собой белые порошки, умеренно растворимые при комнатной температуре только в ДМФА и ДМСО. Для улучшения растворимости полученных образцов была осуществлена этерификация высокополярной карбоксильной группы (схема 3). Предполагаемые продукты этерификации – эфиры **4**, априори должны обладать лучшей растворимостью в органических растворителях, по сравнению с исходными кислотами **2** или **3**, что позволило бы селективно провести, например, реакции эпоксицирования циклической таутомерной формы **2** по Прилежаеву или циклопропанирования по Симонсу–Смиту. Кроме того, соответствующие сложные эфиры **4** могут быть использованы в качестве многофункциональных ацильных модификаторов амино(гидрокси)-1,2-азолов и получения новых потенциальных N-лигандов для катализа в водных средах.⁷

При этерификации кислот **2a,b** или **3a,b** в классических условиях в среде MeOH с использованием каталитических количеств H_2SO_4 (при этом таутомерные формы **2** и **3** полностью переходят в раствор) образовывались смеси продуктов, которые, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , не содержали ни целевых

Таблица 1. Выходы аддуктов **2** и составы таутомерных смесей **2 + 3** в растворах ДМСО- d_6 при комнатной температуре после выдерживания их в течение 1 сут

Соединение	R ¹	Ar	Соотношение 2/3A/3B *, %	Выход, %
2a	<i>i</i> -Pr	Ph	72/13/15	88
2b	Bn	Ph	41/22/37	38
2c	Ph	<i>p</i> -Tol	59/41**	75
2d	Ph	2-MeOC ₆ H ₄	62/25/13	95
2e	<i>i</i> -Pr	4-MeOC ₆ H ₄	69/14/17	55
2f	Ph	4-ClC ₆ H ₄	64/36**	50
2g	<i>i</i> -Pr	2-O ₂ NC ₆ H ₄	80/10/10	90
2h	Bn	4-O ₂ NC ₆ H ₄	44/22/34	44

* Соотношение таутомеров и ротамеров в смеси определено по спектрам ЯМР ^1H по аналогии с литературными данными.¹

** В спектрах ЯМР ^1H раствора в ДМСО обнаружены сигналы только одного амидного ротамера **3A** или **3B**.

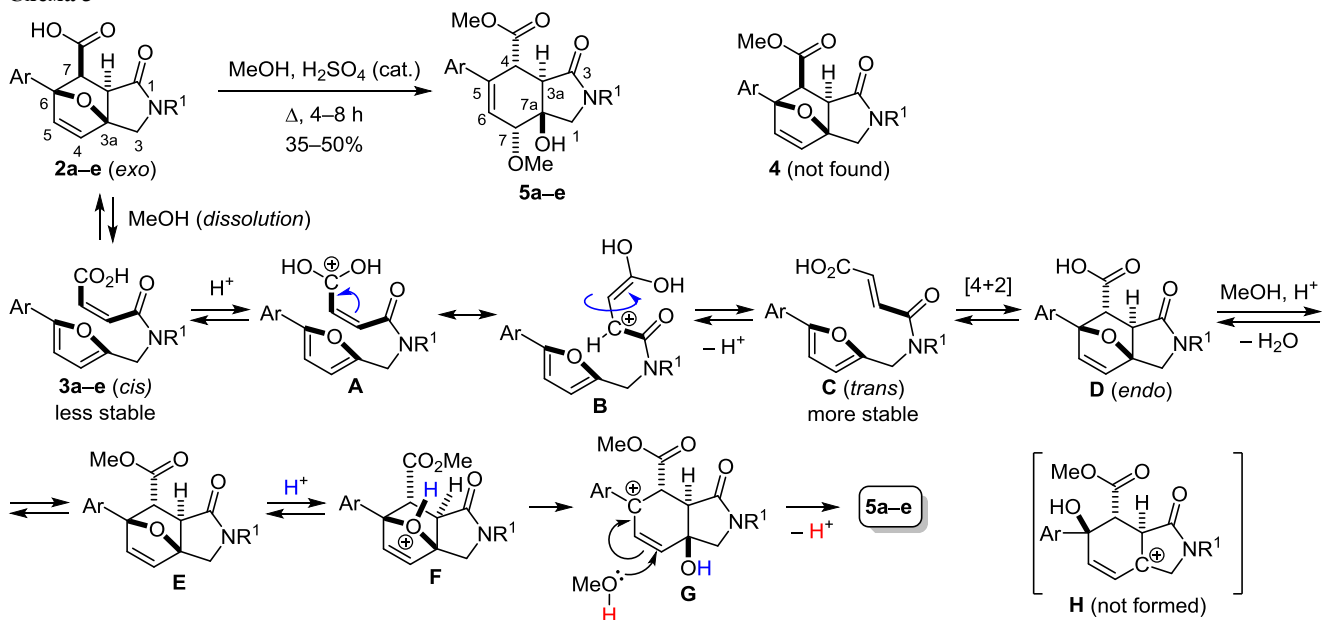
эфиров изоиндолокарбоновых кислот **4**, ни сложных эфиров их цепных таутомеров (схема 3). В качестве продуктов реакции были выделены гетероциклы **5a,b** неожиданного строения. Образование подобных структур в столь простых экспериментальных условиях послужило основанием для настоящей публикации.

Действительно, анализ литературных данных показал, что в случае этерификации в аналогичных условиях 3а,6-эпоксизоиндоло-7-карбоновых кислот, содержащих в положении 6 атом водорода, галогена или алкильный заместитель, с хорошими выходами образуются ожидаемые сложные эфиры,^{2d,4h,5b,6c,8} при этом продуктов расщепления оксаместика не наблюдается.

Отметим, что под действием сильных минеральных кислот (H_3PO_4 , HCl, ПФК) или кислот Льюиса в гетероциклах, содержащих 7-оксабицикло[2.2.1]гептеновый фрагмент, происходит расщепление эпоксидного мостика, и в зависимости от условий образуются соединения различного типа, включая продукты скелетной перегруппировки Вагнера–Меервейна.⁹ Основным же направлением раскрытия 7-оксабициклогептенового фрагмента под действием кислых и основных агентов обычно является ароматизация шестичленного цикла посредством дегидратации, приводящая к 2,3-дигидроизоиндолам.^{5b,10}

Оптимизация условий проведения синтеза (изменение концентрации катализатора в пределах 0.05–0.5 мл H_2SO_4 на 10 мл растворителя, варьирование продол-

Схема 3



жительности экспериментов от 2 до 24 ч) позволила добиться выходов тестовых изоиндолонов **5a,b** на уровне 50%. Оптимальными условиями оказалось применение 0.15 мл конц. H_2SO_4 в 10 мл MeOH и кипячение в течение 4–8 ч. Использование в реакции более высококипящих EtOH или *i*-PrOH приводило к образованию многокомпонентных смесей, в спектрах ЯМР ^1H которых сигналы, относящиеся к гомологам соединений **5**, обнаружены не были. Вероятно, в этих случаях образующиеся продукты расщепления оксамтика претерпевают дальнейшие превращения, сопровождающиеся элиминированием кислородсодержащих заместителей из циклогексанового фрагмента молекулы. Хроматографическое разделение и детальный анализ полученных в этих экспериментах продуктов не проводились. Таким образом, в описанных выше условиях были получены еще три представителя серии – соединения **5c–e** (табл. 2).

Превращение мостиковых соединений **2** в изоиндолины **5** должно включать стадии этерификации, *cis/trans*-изомеризации двойной связи малеинамидного фрагмента, вероятно, в открытой таутомерной форме **3** и катализируемое кислотой раскрытие оксамтика циклического таутомера (схема 3). Предположительно, после протонирования карбоксильного фрагмента таутомера **3** с двойной связью в *cis*-конфигурации образовавшийся карбкатион (представленный резонансными формами **A** и **B**) превращается в более стабильный *trans*-изомер **C**. Обратимая реакция IMDAF последнего и этерификация *эндо*-циклической формы **D** приводит к образованию метиловых эфиров **3a,6**-эпоксиизоиндолоновых кислот **E**. Раскрытие оксамтика в протонированной форме **F** может происходить через два альтернативных карбкатиона **G** и **H**. Оба катиона являются третичными и резонансно-стабилизированными, однако за счет положительного мезомерного эффекта арильного заместителя предпочтительным оказывается карбкатион **G**. Его после-

Таблица 2. Выходы продуктов этерификации – соединений **5a–e**

Соединение	R ¹	Ar	Выход, %
5a	<i>i</i> -Pr	Ph	50
5b	Bn	Ph	50
5c	Ph	<i>p</i> -Tol	42
5d	Ph	2-MeOC ₆ H ₄	35
5e	<i>i</i> -Pr	4-MeOC ₆ H ₄	42

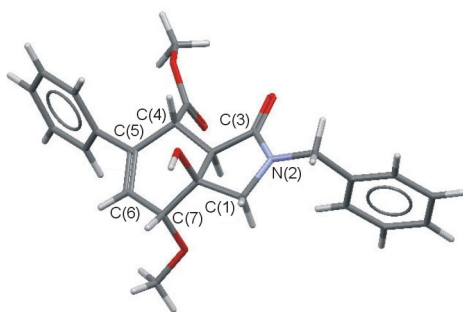
дующая стабилизация с участием молекулы MeOH приводит к целевому продукту **5**. Интересно, что элиминирование третичной спиртовой группы и последующая ароматизация циклогексанового цикла в изоиндолах **5** в выбранных условиях не наблюдаются.

Пространственное строение изоиндолов **5** не удалось установить однозначно при помощи только метода ЯМР. Сложность представляло определение конфигурации узлового атома углерода C-7a, связанного с гидроксильной группой. Для устранения этой неопределенности был выполнен рентгеноструктурный анализ монокристаллов образцов **5b,d** (рис. 1 и 2).

Данные PCA позволили определить относительную конфигурацию всех асимметрических центров в продуктах **5**. В частности, протоны при атомах углерода C-3a/C-4 занимают *trans*-расположение, что доказывает *cis/trans*-изомеризацию малеинамидного фрагмента кислот **2** или **3** в ходе реакции (схема 3). Гидроксильная группа (7a-OH) и метоксифрагмент (7-OMe) занимают *trans*-расположение в циклогексановом цикле.

Соединения **5b,d** кристаллизуются соответственно в моноклинной пространственной группе $C2/c$ или $P2_1/n$ с восемью или четырьмя молекулами в элементарной ячейке в виде рацемата с относительной конфигурацией асимметрических центров – $3aRS,4RS,7RS,7aSR$.

Фенильные и циклогексановые фрагменты обеих молекул некомпланарны: торсионные углы

Рисунок 1. Молекулярная структура изоиндола **5b**.

C(6)–C(5)–C(1)(Ph)–C(2)(Ph) составляют 113.6° (соединение **5b**) и 104.9° (соединение **5d**), а циклогексеновый цикл принимает конформацию слегка скрученной "ванны", в которой гидроксильная и метоксигруппа занимают псевдоаксиальные положения, а метокси-карбонильная – псевдоэкваториальная.

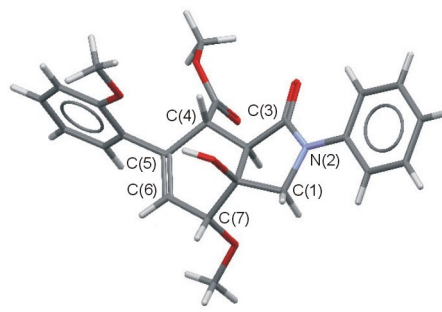
В кристаллической ячейке карбонильная группа пирролидинового цикла (C(3)=O) выступает в качестве акцептора водородной связи в направлении групп СН циклогексенового цикла соседней молекулы, что приводит к возникновению межмолекулярных водородных связей C(7)–H \cdots O (2.687 Å, соединение **5b**) и C(6)–H \cdots O (2.640 Å, соединение **5e**).¹¹ Взаимодействие гидроксильной и метоксильной групп бензольного цикла стабилизирует конформацию изоиндолона **5b** за счет образования внутримолекулярной нековалентной связи длиной 2.706(3) Å. Помимо этого в кристаллах регистрируется множество нековалентных взаимодействий, таких как межмолекулярные водородные связи CН \cdots π и связи π \cdots π.¹²

Следует отметить, что продукты **5** образуются в описанных на схеме 3 условиях только в том случае, когда арильный заместитель в фурановом цикле амидов **2** или **3** содержит электронодонорную группу (H, Me, OMe). Электроноакцепторные группы (Cl, NO₂) в соединениях **2f–h** или **3f–h**, вероятно, дестабилизируют карбокатион **G**, что открывает другие каналы трансформаций и в конечном итоге приводит к образованию многокомпонентной смеси, из которой не удается выделить индивидуальные продукты.

Таким образом, в работе описано необычное направление раскрытия эпоксидного мостика в 6-арил-3а,6-эпоксииндоло-7-карбоновых кислотах. Показана ключевая роль в этом процессе 6-арильного заместителя в исходных соединениях и на основе строения образующихся продуктов предложен механизм реакции.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Nicolet 8700 в тонкой пленке (для масел) или в таблетках KBr (для кристаллических образцов). Спектры ЯМР ¹H зарегистрированы на приборах Bruker Avance III HD 400 NanoBay (400 МГц) и JEOL JNM-ECA600 (600 МГц) для растворов, внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя (7.26 м. д. в CDCl₃ или 2.50 м. д. в DMSO-*d*₆), или TMS. Спектры ЯМР ¹³C записаны на спектрометрах Bruker Avance 600 (151 МГц) и Bruker Avance III HD 300 NanoBay (100 МГц), в качестве

Рисунок 2. Молекулярная структура изоиндола **5d**.

стандарта использован центральный сигнал триплета CDCl₃ (77.4 м. д.) или гептета DMSO-*d*₆ (40.5 м. д.). Масс-спектры записаны на масс-спектрометрах Agilent Technologies LCMS6230B (ионизация электрораспылением) и Thermo Trace DSQ (электронная ионизация 70 эВ, температура в источнике 200 °С, прямой ввод). Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре Bruker Autoflex Speed (ионизация лазерной десорбцией из матрицы). Элементный анализ новых соединений (C, H, N) осуществлен на приборе Carlo Erba NA 1500. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30 в открытых стеклянных капиллярах и не исправлены. Для ТСХ использованы пластины Merck Silica gel 60 F₂₅₄, проявление в УФ свете или парах иода, для колоночной хроматографии использован Silica gel 60 (60–200 меш), элюент гексан → гексан–EtOAc, 2:1. Составы таутомерных смесей **2/3** определены по спектрам ЯМР ¹H в DMSO-*d*₆ при 22–25 °С как отношение интегральных интенсивностей сигналов однотипных протонов. Отнесения сигналов проведены по аналогии с родственными соединениями,¹ идентификация ротамеров **A** или **B** не проведена. Спектральные и физико-химические характеристики соединений **1a–c**, а также некоторые свойства соединений **2, 3** описаны ранее.^{1,5,6}

Получение [(5-арилфуран-2-ил)метил]аминов 1a–h (общая методика). К раствору 8.6 г (0.05 моль) 5-замещенного фурфурола в 100 мл CH₂Cl₂ добавляют 18 г (0.15 моль) порошка безводного MgSO₄ и 0.05 моль соответствующего амина (анилина). Реакционную смесь перемешивают в течение 48 ч при комнатной температуре (контроль методом ТСХ), осушитель отфильтровывают через слой SiO₂ (2 × 3 см), промывают CH₂Cl₂ (2 × 30 мл), растворитель упаривают при пониженном давлении. Остаток растворяют в 50 мл MeOH и при охлаждении льдом и перемешивании добавляют 1.90 г (0.05 моль) NaBH₄. Затем реакционную смесь кипятят в течение 4 ч, выливают в 250 мл воды, органические продукты экстрагируют CH₂Cl₂ (3 × 70 мл). Объединенные органические фазы осушают безводным Na₂SO₄, осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют при пониженном давлении. Остаток очищают флеш-хроматографией на силикагеле, используя систему гексан–EtOAc с нарастающей полярностью в качестве элюента. Получают образцы аминов **1a–h** в виде масел или бесцветных кристаллов, позволяющие записать удовлетворительные спектральные данные. Кристаллические образцы

дополнительно перекристаллизовывают из указанного ниже растворителя.

***N*-[5-Фенилфуран-2-ил]метилпропан-2-амин (1a).** Выход 8.6 г (80%). Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3127 (NH). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.13 (6H, д, *J* = 6.2, 2CH_3); 1.73 (1H, уш. с, NH); 2.91 (1H, гептет, *J* = 6.2, NCH); 3.86 (2H, с, NCH_2); 6.27 (1H, д, *J* = 3.2, H-4 Fur); 6.59 (1H, д, *J* = 3.2, H-3 Fur); 7.25 (1H, т, *J* = 7.6, H-4 Ph); 7.38 (2H, т, *J* = 7.6, H-3,5 Ph), 7.67 (2H, д. д, *J* = 7.6, *J* = 1.1, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 21.9 (2C); 43.0; 47.9; 105.9; 110.6; 123.8; 127.4; 128.8 (2C); 130.8, 151.4; 153.7.

***N*-Бензил-1-[5-фенилфуран-2-ил]метилметанамин (1b).** Выход 12.6 г (95%). Желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3412 (NH). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.96 (1H, уш. с, NH); 3.87 (4H, уш. с, CH_2NHCH_2); 6.30 (1H, д, *J* = 3.1, H-3 Fur); 6.62 (1H, д, *J* = 3.1, H-4 Fur); 7.25–7.44 (8H, м, H Ph); 7.69 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 45.4; 52.7; 105.5; 109.1; 123.5 (2C); 126.9; 127.0; 127.8; 128.2 (2C); 128.5 (2C); 130.8; 139.8; 153.1; 153.5.

***N*-[5-(4-Метилфенил)фуран-2-ил]метиланилин (1c).** Выход 11.2 г (85%). Слабо-коричневые пластинки. Т. пл. 50–51 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3330 (NH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, CH_3); 4.10 (1H, уш. с, NH); 4.42 (2H, с, NCH_2); 6.34 (1H, уш. с, H-4 Fur); 6.56 (1H, уш. с, H-3 Fur); 6.75–6.82 (3H, м, H Ar); 7.22–7.30 (4H, м, H Ar); 7.59 (2H, д, *J* = 7.0, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 21.3; 41.7; 105.0; 109.1; 113.2; 118.1; 123.6; 128.2; 129.3; 129.4; 137.1; 147.7; 152.0; 153.7.

***N*-[5-(2-Метоксифенил)фуран-2-ил]метиланилин (1d).** Выход 7.0 г (50%). Желтое вязкое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3412 (NH). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.59 (1H, уш. с, NH); 3.94 (3H, с, OCH_3); 4.40 (2H, с, NCH_2); 6.35 (1H, д, *J* = 3.3, H-4 Fur); 6.73 (2H, д. д, *J* = 8.6, *J* = 1.0, H Ph); 6.75–6.78 (1H, м, H Ar); 6.89 (1H, д, *J* = 3.3, H-3 Fur); 6.97 (1H, д, *J* = 8.1, H Ar); 7.03–7.04 (1H, м, H Ar); 7.21–7.27 (3H, м, H Ar); 7.84 (1H, д. д, *J* = 8.1, *J* = 1.8, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 41.8; 55.5; 109.4; 111.0; 111.2; 113.4; 118.1; 120.0; 120.9; 125.9; 128.1; 129.4; 147.9; 149.9; 151.6; 155.5. Найдено, %: С 77.29; Н 6.16; N 4.99. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 77.40; Н 6.13; N 5.01.

***N*-[5-(4-Метоксифенил)фуран-2-ил]метилпропан-2-амин (1e).** Выход 8.6 г (70%). Бесцветные ромбы. Т. пл. 60–62 °С (EtOH). ИК спектр (KBr) ν , cm^{-1} : 3150 (NH). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.11 (6H, д, *J* = 6.2, 2CH_3); 1.66 (1H, уш. с, NH); 2.89 (1H, гептет, *J* = 6.2, NCH); 3.82 (3H, с, OCH_3); 3.84 (2H, с, NCH_2), 6.22 (1H, д, *J* = 3.3, H-3 Fur); 6.43 (1H, д, *J* = 3.3, H-4 Fur); 6.91 (2H, д, *J* = 8.8, H-2,6 Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.8, H-3,5 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 22.8 (2C); 44.0; 47.6; 55.3; 104.1; 108.8; 114.2 (2C); 124.2; 125.1 (2C); 153.3; 156.7; 159.0. Найдено, %: С 73.09; Н 7.63; N 5.62. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 73.44; Н 7.81; N 5.71.

***N*-[5-(4-Хлорфенил)фуран-2-ил]метиланилин (1f).** Выход 12.0 г (85%). Мелкие белые пластины. Т. пл. 67–

69 °С (EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3328 (NH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 4.08 (1H, уш. с, NH); 4.42 (2H, с, NCH_2); 6.35 (1H, д, *J* = 2.8, H-4 Fur); 6.61 (1H, д, *J* = 2.8, H-3 Fur); 6.74–6.82 (3H, м, H Ar); 7.23–7.29 (2H, м, H Ar); 7.38 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.60 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 41.6; 106.3; 109.3; 113.2 (2C); 118.2; 124.9; 125.1; 128.9 (2C); 129.3 (4C); 132.9; 147.6; 152.4; 152.8. Найдено, %: С 72.10; Н 4.69; N 4.87. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClNO}$. Вычислено, %: С 71.96; Н 4.97; N 4.94.

***N*-[5-(2-нитрофенил)фуран-2-ил]пропан-2-амин (1g).** Выход 13.2 г (86%). Темно-желтое вязкое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3328 (NH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.01 (6H, уш. д, *J* = 6.2, 2CH_3); 1.45 (1H, уш. с, NH); 2.77 (1H, гептет, *J* = 6.2, NCH); 3.73 (2H, с, NCH_2); 6.21 (1H, д, *J* = 3.3, H-3 Fur); 6.52 (1H, д, *J* = 3.3, H-4 Fur); 7.27–7.30 (1H, м, H Ph); 7.46 (1H, д. д. д, *J* = 8.8, *J* = 7.7, *J* = 1.5, H Ph); 7.57 (1H, д. д, *J* = 8.8, *J* = 1.5, H Ph); 7.61 (1H, д. д, *J* = 7.7, *J* = 1.5, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 22.7 (2C); 43.7; 47.4; 109.0; 110.4; 123.8; 124.2; 128.0; 128.6; 131.8; 147.3; 147.5; 156.2. Найдено, %: С 64.45; Н 5.96; N 10.61. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 64.60; Н 6.20; N 10.76.

***N*-Бензил-1-[5-(4-нитрофенил)фуран-2-ил]метанамин (1h).** Выход 11.4 г (74%). Темно-желтое подвижное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3324 (NH). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.11 (1H, уш. с, NH); 3.86 (2H, с, NCH_2); 3.88 (2H, с, NCH_2); 6.36 (1H, д, *J* = 3.1, H-3 Fur); 6.82 (1H, д, *J* = 3.1, H-4 Fur); 7.27–7.35 (5H, м, H Ph); 7.76 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 8.23 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 45.7; 53.2; 110.1; 110.3; 123.9 (2C); 124.6 (2C); 127.5; 128.5 (2C); 128.8 (2C); 136.7; 139.7; 146.4; 151.2; 156.3. Найдено, %: С 69.85; Н 5.37; N 9.00. $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 70.12; Н 5.23; N 9.09.

Получение 3a,6-эпоксизоиндоло-7-карбоновых кислот 2a-h и их таутомерных форм – [5-фенилфуран-2-ил]метиламино-4-оксобут-2-еновых кислот 3a-h (общая методика). К раствору 5 ммоль амина 1a-h в 40 мл PhH добавляют 0.49 г (5 ммоль) малеинового ангидрида и выдерживают реакционную смесь при комнатной температуре до завершения реакции в течение 1–3 сут (перестает образовываться осадок). Образующийся кристаллический аддукт отфильтровывают и промывают Et_2O (2×15 мл). Получают соединения 2a-h в виде бесцветных или слабожелтых кристаллов. В растворах органических растворителей кислоты 2a-h (циклическая форма) находятся в таутомерном равновесии с соответствующими *N*-замещенными *N*-фурфурил-малеинамидами 3a-h (открытая форма).

(3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-Изопропил-1-оксо-6-фенил-1,2,3,6,7,7a-гексагидро-3a,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2a) и (2Z)-4-{изопропил[5-фенилфуран-2-ил]метиламино}-4-оксобут-2-еновая кислота (3a).¹ Выход 0.85 г (88%). Бесцветный порошок. Т. пл. 139–140 °С (EtOAc–EtOH, 1:1). Соотношение таутомеров в растворе ДМСО-*d*₆ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , составляет 2a/3Aa/3Ba = 72/13/15. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1649 (NCO), 1754 (CO_2H).

Соединение 2а. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.11 (3H, д, $J = 6.7$, 2CH_3); 1.13 (3H, д, $J = 6.7$, CH_3); 2.94 (1H, д, $J = 9.1$, 7a-CH); 2.97 (1H, д, $J = 9.1$, 7-CH); 3.74 (1H, д, $J = 11.8$) и 3.94 (1H, д, $J = 11.8$, 3- CH_2); 4.16 (1H, гептет, $J = 6.7$, NCH); 6.43 (1H, д, $J = 5.1$, 4-CH); 6.75 (1H, д, $J = 5.1$, 5-CH); 7.25–7.42 (5H, м, H Ph); 11.71 (1H, уш. с, CO_2H).

Ротамер 3Аа. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.10–1.19 (6H, м, 2CH_3); 4.46 (2H, с, NCH_2); 4.57 (1H, гептет, $J = 6.7$, NCH); 5.99 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.42–6.44 (1H, м, H-3 Fur); 6.70 (1H, д, $J = 11.8$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.88 (1H, $J = 3.5$, H-4 Fur); 7.25–7.42 (3H, м, H Ph); 7.65–7.67 (2H, м, H-4,6 Ph); 11.71 (1H, уш. с, CO_2H).

Ротамер 3Ва. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.10–1.19 (6H, м, 2CH_3); 4.04 (1H, гептет, $J = 6.7$, NCH); 4.50 (2H, с, NCH_2); 5.98 (1H, д, $J = 12.1$; $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.42–6.44 (1H, м, H-3 Fur); 6.81 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.83 (1H, д, $J = 3.5$, H-4 Fur); 7.25–7.42 (3H, м, H Ph); 7.65–7.67 (2H, м, H-4,6 Ph); 11.71 (1H, уш. с, CO_2H).

Таутомерная смесь соединения 2а и ротамеров 3Аа и 3Ва. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 19.9 (2C); 20.0; 20.2 (2C); 21.2; 36.9; 41.0; 42.5; 43.8; 45.4; 49.3; 50.0; 54.7; 88.5; 93.0; 107.1; 107.2; 110.1; 110.7; 123.6 (2C); 123.8; 124.2; 124.5; 125.9 (2C); 127.7 (2C); 127.9; 128.4 (2C); 129.4 (2C); 129.5 (2C); 139.2; 130.7; 131.0; 137.4; 137.9; 138.2; 139.1; 140.6; 151.9; 152.2; 152.7; 153.0; 166.6; 166.7; 167.0; 167.5; 170.3; 171.3. Найдено, %: C 69.08; H 6.23; N 4.39. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 69.00; H 6.11; N 4.47.

(3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-Бензил-1-оксо-6-фенил-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2b) и (2Z)-4-{бензил[5-фенилфуран-2-ил]метил}амино]-4-оксобут-2-еновая кислота (3b).¹ Выход 0.69 г (38%). Бесцветный порошок. Т. пл. 101.5–102 °C (EtOAc–EtOH, 1:1). Соотношение таутомеров в растворе $\text{DMCO-}d_6$ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , составляет **2b/3Ab/3Bb** = 41/22/37. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1663 (NCO), 1745 (CO_2H).

Соединение 2b. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.03 (1H, д, $J = 8.9$, 7-CH); 3.08 (1H, д, $J = 8.9$, 7a-CH); 3.66 (1H, д, $J = 11.7$) и 3.96 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 4.43 (1H, д, $J = 15.1$) и 4.53 (1H, д, $J = 15.1$, NCH_2); 6.45 (1H, д, $J = 5.5$, 4-CH); 6.74 (1H, д, $J = 5.5$, 5-CH); 7.23–7.42 (10H, м, H Ph); 11.78 (1H, уш. с, CO_2H).

Ротамеры 3Ab и 3Bb. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.43, 4.49, 4.52, 4.58 (2H, с, NCH_2); 6.05 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 6.15 (1H, д, $J = 12.4$, CH); 6.44 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.84, 6.87 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 6.82 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 6.94 (1H, д, $J = 12.4$, CH); 7.23–7.42 (8H, м, H Ph); 7.62–7.66 (2H, м, H-2,6 Ph); 12.83 (1H, уш. с, CO_2H).

Смесь ротамеров 3Ab и 3Bb и соединения 2b. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 40.4; 43.9; 45.4; 46.8; 48.0; 48.9; 50.9; 53.5; 88.1; 92.5; 106.3; 106.4; 110.5; 111.1; 123.2; 123.3; 125.0; 125.3; 126.9; 127.1; 127.2; 127.4 (2C); 127.5; 127.7; 127.8; 128.2;

128.4; 128.5; 128.7; 128.8; 130.0; 130.2; 136.4; 136.6; 136.7 (2C); 136.9; 137.0; 137.1; 139.9; 149.6; 150.0; 152.4; 153.0; 166.0 (2C); 166.8; 166.9; 170.6; 170.7 (CO_2 , NCO). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 361 [$\text{M}]^+$ (6), 270 (23), 263 (100), 246 (19), 186 (20), 172 (49), 158 (66), 128 (24), 119 (64), 106 (27), 91 (66), 79 (27), 65 (17), 55 (20), 51 (22), 44 (23). Найдено, %: C 73.24; H 5.36; N 3.61. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 73.12; H 5.30; N 3.88.

(3aRS,6SR,7RS)-6-(4-Метилфенил)-1-оксо-2-фенил-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2с) и (2Z)-4-[[5-(4-метилфенил)-2-фурил]метил}(фенил)амино]-4-оксобут-2-еновая кислота (3с). Выход 1.4 г (75%). Бесцветные иглы. Т. пл. 224–225 °C (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров в растворе $\text{DMCO-}d_6$ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , составляет **2с/3с** = 59/41. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1647 (NCO), 1729 (CO_2).

Соединение 2с. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.25 (3H, с, CH_3); 3.06 (1H, д, $J = 9.1$, 7a-CH); 3.22 (1H, д, $J = 9.1$, 7-CH); 4.18 (1H, д, $J = 11.6$) и 4.59 (1H, д, $J = 11.6$, 3- CH_2); 6.47 (1H, д, $J = 5.4$, 4-CH); 6.77 (1H, д, $J = 5.4$, 5-CH); 7.11–7.38 (7H, м, H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 9.1$, $J = 1.0$, H-2,6 Ph); 11.78 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 3с. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.27 (3H, с, CH_3); 4.93 (2H, с, NCH_2); 5.74 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.32 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 6.38 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.69 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 7.11–7.38 (7H, м, H Ar); 7.45 (2H, д, $J = 8.1$, H-2,6 Ph); 12.64 (1H, уш. с, CO_2H).

Таутомерная смесь соединений 2с и 3с. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 20.7; 20.8; 44.5; 49.6; 49.8; 54.8; 87.0; 93.0; 105.6; 110.6; 119.4 (2C); 124.0 (2C); 125.2; 127.6 (2C); 127.9; 128.0; 128.4; 128.7 (2C); 129.1 (2C); 129.3 (2C); 130.0 (2C); 134.0 (2C); 136.4 (2C); 136.7 (2C); 139.5; 140.1; 140.2; 140.9; 149.6; 152.6; 165.5; 166.2; 170.6; 170.7. Найдено, %: C 73.26; H 5.03; N 3.97. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 73.12; H 5.30; N 3.88.

(3aRS,6SR,7RS)-6-(2-Метоксифенил)-1-оксо-2-фенил-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2d) и ее таутомерная форма (2Z)-4-[[5-(2-метоксифенил)-2-фурил]метил}(фенил)амино]-4-оксобут-2-еновая кислота (3d). Выход 1.8 г (95%). Бежевый порошок. Т. пл. 147–148 °C (EtOAc–EtOH, 1:1). Соотношение таутомеров в растворе $\text{DMCO-}d_6$ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , составляет **2d/3Ad/3Bd** = 62/25/13. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (NCO), 1732 (CO_2H).

Соединение 2d. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.07 (1H, д, $J = 9.2$, 7a-CH); 3.19 (1H, д, $J = 9.2$, 7-CH); 3.68 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 3.84 (3H, с, OCH_3); 3.97 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 6.50 (1H, д, $J = 5.5$, 4-CH); 6.71 (1H, д, $J = 5.5$, 5-CH); 7.25–7.41 (9H, м, H Ar); 12.20 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 3Ad. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.91 (3H, с, OCH_3); 4.38–4.59 (2H, м, NCH_2); 6.18 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{HC}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.44 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 6.92 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{HC}=\text{CHCO}_2\text{H}$);

6.95 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 7.25–7.41 (8H, м, H Ar); 7.69 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.5$, H Ph); 12.20 (1H, уш. с, CO₂H).

Соединение 3Bd. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 3.91 (3H, с, OCH₃); 4.38–4.59 (2H, м, NCH₂); 6.08 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.44 (1H, д, $J = 3.3$, H Fur); 6.83 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.84 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 7.25–7.41 (8H, м, H Ph); 7.63 (1H, д, д, $J = 7.7$, $J = 1.5$, H Ph); 12.20 (1H, уш. с, CO₂H).

Таутомерная смесь ротамеров 3Ad и 3Bd и соединения 2d. Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 44.3; 45.0; 49.3; 50.2; 55.2; 56.0; 56.3; 86.7; 91.8; 111.2 (2C), 111.6 (2C), 112.1 (2C); 113.7 (2C); 114.8; 115.0; 119.3, 119.8 (2C); 120.5 (2C); 121.1; 124.5 (2C); 125.5 (2C); 125.8; 126.6; 127.7; 127.9 (2C); 128.4; 128.5; 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.2 (2C); 129.3; 129.6; 129.7; 136.5 (2C); 140.0; 140.1; 141.5 (2C); 155.4; 156.1 (2C); 156.4 (2C); 156.6 (2C); 156.9; 166.1; 166.8; 166.9; 167.4; 171.3; 171.4. Найдено, %: С 70.18; Н 5.31; N 3.78. C₂₂H₁₉NO₅. Вычислено, %: С 70.02; Н 5.07; N 3.71.

(3aRS,6SR,7RS)-2-Изопропил-6-(4-метоксифенил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2e) и (2Z)-4-(изопропил{[5-(4-метоксифенил)фуран-2-ил]метил}амино)-4-оксобут-2-еновая кислота (3e). Выход 0.94 г (55%). Бесцветный порошок. Т. пл. 140–141 °С (EtOAc–EtOH, 1:1). Соотношение таутомеров в растворе ДМСО-*d*₆ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, составляет 2e/3Ae/3Be = 69/14/17. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1647 (NCO), 1760 (CO₂H).

Соединение 2e. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.11 (3H, д, $J = 6.5$, CH₃); 1.13 (3H, д, $J = 6.5$, CH₃); 2.92 (2H, АВ-система, $J = 9.0$, 7,7а-CH); 3.72 (1H, д, $J = 11.7$, 3-CH₂); 3.74 (3H, с, OCH₃); 3.93 (1H, д, $J = 11.7$, 3-CH₂); 4.17 (1H, гептет, $J = 6.5$, NCH); 6.42 (1H, д, $J = 5.3$, H-4); 6.73 (1H, д, $J = 5.3$, H-5); 6.90–6.91 (2H, м, H Ar); 7.30–7.33 (2H, м, H Ar); 11.94 (1H, уш. с, CO₂H).

Ротамер 3Ae. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.14 (6H, д, $J = 6.6$, 2CH₃); 3.77 (3H, с, OCH₃); 4.04 (1H, гептет, $J = 6.6$, NCH); 4.45 (2H, с, NCH₂); 5.98 (1H, д, $J = 11.9$, CH=CHCO₂H); 6.38 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 6.67 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 6.70 (1H, д, $J = 11.9$, CH=CHCO₂H); 6.97–6.99 (2H, м, H Ph); 7.58–7.61 (2H, м, H Ph); 11.94 (1H, уш. с, CO₂H).

Ротамер 3Be. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.15 (6H, д, $J = 6.8$, 2CH₃); 3.77 (3H, с, OCH₃); 4.49 (2H, с, NCH₂); 4.57 (1H, гептет, $J = 6.8$, NCH); 6.00 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.40 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 6.71 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 6.82 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 7.03–7.04 (2H, м, H Ph); 7.68–7.71 (2H, м, H Ph); 11.94 (1H, уш. с, CO₂H).

Таутомерная смесь ротамеров 3Ae и 3Be и соединения 2e. Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 19.3; 19.8; 19.9; 20.2; 21.2; 36.9; 42.5; 43.8; 49.4; 50.0; 54.9; 55.6; 55.7; 55.8; 88.4; 92.8; 105.2; 105.3; 110.1; 110.6; 113.8; 114.8; 114.9; 123.7; 124.0; 125.1; 125.3; 127.1; 128.9; 129.8; 137.2; 140.6; 151.3; 151.7; 152.1; 153.2; 158.9; 150.0; 166.6; 167.0; 167.4; 170.2; 171.4. Найдено, m/z : 366.1317 [M+Na]⁺. C₂₂H₁₉NNaO₅. Вычислено, m/z : 366.1312.

(3aRS,6SR,7RS)-1-Оксо-2-фенил-6-(4-хлорфенил)-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2f) и ее таутомерная форма (2Z)-4-(фенил{[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]метил}амино)-4-оксобут-2-еновая кислота (3f). Выход 0.95 г (50%). Бесцветный порошок. Соотношение таутомеров в растворе ДМСО-*d*₆ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, составляет 2f/3f = 64/36. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1647 (NCO), 1760 (CO₂H).

Соединение 2f. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 3.10 (1H, д, $J = 9.1$, 7-CH); 3.26 (1H, д, $J = 9.1$, 7а-CH); 4.19 (1H, д, $J = 11.6$) и 4.60 (1H, д, $J = 11.6$, 3-CH₂); 6.50 (1H, д, $J = 5.6$, 4-CH); 6.80 (1H, д, $J = 5.6$, 5-CH); 7.31–7.42 (7H, м, H Ar); 7.66 (2H, д, $J = 7.4$, H Ph); 11.97 (1H, с, CO₂H).

Соединение 3f. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 4.95 (2H, с, NCH₂); 5.74 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.36 (1H, д, $J = 3.0$, H-3 Fur); 6.38 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.84 (1H, д, $J = 3.0$, H-4 Fur); 7.12 (1H, т, $J = 7.4$, H Ph); 7.22 (2H, д, $J = 7.1$, H Ph); 7.27–7.42 (4H, м, H Ar); 7.58 (2H, д, $J = 8.6$, H Ph); 12.67 (1H, с, CO₂H).

Таутомерная смесь соединений 2f и 3f. Спектр ЯМР ¹³C (151 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 19.1; 45.1; 50.1; 50.3; 55.3; 56.6; 87.8; 92.8; 107.8; 111.4; 119.9 (2C); 124.6; 125.5; 125.7; 127.9 (2C); 128.4 (2C); 128.5 (2C); 128.6 (2C); 129.3 (2C); 129.4 (2C); 129.6; 129.7; 132.2; 132.6 (2C); 136.5; 137.2; 140.0; 140.3; 141.5; 151.1; 151.8; 166.2; 166.8; 171.0; 171.3. Найдено, %: С 66.27; Н 4.04; N 3.74. C₂₁H₁₆ClNO₄. Вычислено, %: С 66.06; Н 4.22; N 3.67.

(3aRS,6SR,7RS)-2-Изопропил-6-(2-нитрофенил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновая кислота (2g) и ее таутомерная форма (2Z)-4-(изопропил{[5-(2-нитрофенил)-2-фурил]метил}амино)-4-оксобут-2-еновая кислота (3g). Выход 1.61 г (90%). Желтый порошок. Соотношение таутомеров в растворе ДМСО-*d*₆ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ¹H, составляет 2g/3Ag/3Bg = 80/10/10. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1640 (NCO), 1738 (CO₂H).

Соединение 2g. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.00–1.28 (6H, м, 2CH₃); 3.05 (1H, д, $J = 9.2$, 7-CH); 3.19 (1H, д, $J = 9.2$, 7а-CH); 3.74 (1H, д, $J = 11.9$) и 3.99 (1H, д, $J = 11.9$, 3-CH₂); 4.17 (1H, гептет, $J = 6.6$, NCH); 6.58 (1H, д, $J = 5.5$, 4-CH); 6.84 (1H, д, $J = 5.5$, 5-CH); 7.53–7.87 (3H, м, H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.3$, H-3 Ar); 11.90 (1H, уш. с, CO₂H).

Ротамер 3Ag. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.00–1.28 (6H, м, 2CH₃); 4.43 (2H, с, NCH₂); 4.54 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 5.97 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.50–6.53 (1H, м, H-3,4 Fur); 6.57–6.61 (1H, м, CH=CHCO₂H); 6.77–6.89 (1H, м, H-3,4 Fur); 7.53–7.87 (3H, м, H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.3$, H-3 Ar); 11.90 (1H, уш. с, CO₂H).

Ротамер 3Bg. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (J , Гц): 1.00–1.28 (6H, м, 2CH₃); 4.05 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 4.45 (2H, с, NCH₂); 6.01 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.80 (1H, д, $J = 12.1$, CH=CHCO₂H); 6.81 (1H, д, $J = 3.3$, H-3 Fur); 6.88 (1H, д, $J = 3.3$, H-4 Fur); 7.53–7.87 (3H, м, H Ar); 8.05 (1H, д, $J = 7.3$, H-3 Ar); 11.90 (1H, уш. с, CO₂H).

Таутомерная смесь ротамеров 3Ag и 3Bg и соединения 2g. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 19.9; 20.0; 21.0; 36.7; 40.8; 42.5; 43.8; 45.4; 48.9; 50.0; 54.4; 87.5; 91.8; 110.2; 110.8; 111.2; 111.3; 122.9; 123.2; 124.3 (2C); 124.4 (2C); 125.2; 128.7; 128.9; 129.1; 129.5; 129.6; 130.3; 132.2; 132.7; 132.8; 133.8; 137.8; 138.0; 138.7; 139.2; 146.7; 147.2; 147.3; 148.0; 154.2; 154.7; 166.5; 166.6; 167.0; 167.4; 169.9; 171.1 (3C). Найдено, m/z : 381.1051 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_6$. Вычислено, m/z : 381.1057.

(3aRS,6SR,7RS)-2-Бензил-6-(4-нитрофенил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7a-гексагидро-3a,6-эпоксизиндол-7-карбоновая кислота (2h) и ее таутомерная форма (2Z)-4-(бензил{[5-(4-нитрофенил)-2-фурил]метил}-амино)-4-оксобут-2-еновая кислота (3h). Выход 0.89 г (44%). Слабо-желтый порошок. Соотношение таутомеров в растворе $\text{DMCO-}d_6$ при комнатной температуре, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , составляет **2h/3Ah/3Bh** = 44/22/34. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1640 (NCO), 1738 (CO_2H).

Соединение 2h. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.16 (2H, с, NCH_2); 3.69 (1H, д, $J = 11.8$) и 4.00 (1H, д, $J = 11.8$, 3- CH_2); 4.41–4.61 (2H, м, 7,7a-CH); 6.51–6.55 (1H, м, 4-CH); 6.80 (1H, д, $J = 5.5$, 5-CH); 7.24–7.40 (5H, м, Н Ph); 7.73 (2H, д, $J = 8.8$, Н-2,6 Ar); 8.26 (2H, д, $J = 8.8$, Н-3,5 Ar); 12.43 (1H, с, CO_2H).

Ротамер 3Ah. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.41–4.61 (4H, м, 2 NCH_2); 6.08 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.84 (1H, д, $J = 12.1$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.51–6.55 (1H, м, Н-3 Fur); 7.20 (1H, д, $J = 3.3$, Н-4 Fur); 7.24–7.40 (5H, м, Н Ph); 7.85 (2H, д, $J = 8.8$, Н Ar); 8.26 (2H, д, $J = 8.8$, Н Ar); 12.43 (1H, с, CO_2H).

Ротамер 3Bh. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.41–4.61 (4H, м, 2 NCH_2); 6.15 (1H, д, $J = 11.8$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.80 (1H, д, $J = 5.5$, Н-3 Fur); 6.96 (1H, д, $J = 11.8$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 7.20 (1H, д, $J = 3.3$, Н-4 Fur); 7.24–7.40 (5H, м, Н Ph); 7.88 (2H, д, $J = 8.8$, Н Ar); 8.26 (2H, д, $J = 8.8$, Н Ar); 12.43 (1H, с, CO_2H).

Таутомерная смесь ротамеров 3Ah и 3Bh и соединения 2h. Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 44.6 (2C); 46.0; 47.6; 48.4; 51.7; 53.7; 89.2; 92.5; 111.4; 111.6; 111.8; 112.4; 123.6 (2C); 124.3 (2C); 124.5 (4C); 124.8; 124.9; 125.5 (4C); 125.8 (4C); 127.3; 127.5 (4C); 127.7 (4C); 128.0 (2C); 128.1; 128.2; 128.7; 129.0; 136.2; 136.5; 136.9; 137.1; 137.2; 137.4; 137.6; 137.7; 139.5; 145.3; 146.2; 146.4; 147.3; 150.8; 151.4; 152.6; 153.2; 166.6; 167.4; 167.6; 170.9; 171.1. Найдено, %: С 65.09; Н 4.40; N 6.85. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: С 65.02; Н 4.46; N 6.89.

Получение метиловых эфиров изиндоло-4-карбоновых кислот 5a–e (общая методика). К суспензии 5 ммоль соединения **2a–e/3a–e** в 10 мл MeOH, добавляют 0.15 мл концентрированной H_2SO_4 , смесь кипятят в течение 4–8 ч (контроль методом ТСХ, суспензия исходного вещества полностью растворяется). Реакционную смесь охлаждают, выливают в 100 мл воды и экстрагируют CHCl_3 (3 \times 50 мл). Органические фазы осушают безводным MgSO_4 . Остаток после фильтрации осушителя и удаления CHCl_3 при пониженном давлении перекристаллизовывают из смеси гексан–AcOEt, 1:6 (для продуктов **5b–e**) или очищают колоночной хроматографией на силикагеле

(продукт **5a**), элюент гексан–AcOEt с нарастающей полярностью.

Метиловый эфир (3aRS,4RS,7RS,7aSR)-7a-гидрокси-2-изопропил-7-метокси-3-оксо-5-фенил-2,3,3a,4,7,7a-гексагидро-1H-изиндоло-4-карбоновой кислоты (5a). Выход 0.89 г (50%). Бесцветные ромбы. Т. пл. 134.5–135.5 $^\circ\text{C}$ (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1665 (NCO), 1734 (CO_2H). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.15 (3H, д, $J = 6.9$) и 1.18 (3H, д, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.95 (1H, уш. с, OH); 3.23 (1H, д, $J = 10.1$) и 3.29 (1H, д, $J = 10.1$, 1- CH_2); 3.51 (3H, с, OCH_3); 3.55 (3H, с, CO_2CH_3); 3.78 (1H, д, $J = 11.8$, 3a-CH); 3.82 (1H, д, $J = 4.9$, 7-CH); 3.97 (1H, д, $J = 11.8$, $J = 2.0$, 4-CH); 4.43 (1H, гептет, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 6.14 (1H, д, $J = 4.9$, $J = 2.0$, 6-CH); 7.28–7.36 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (151 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 20.0; 20.1; 42.3; 42.6; 46.9; 48.9; 52.2; 57.2; 74.8; 75.0; 124.6; 127.0 (2C); 128.0; 128.3 (2C); 139.4; 142.3; 170.4; 172.5. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 359 $[\text{M}]^+$ (68), 344 (32), 268 (100), 188 (29), 183 (100), 147 (27), 141 (54), 115 (50), 59 (40), 57 (45), 42 (67). Найдено, m/z : 382.1627 $[\text{M}+\text{Na}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Вычислено, m/z : 382.1625.

Метиловый эфир (3aRS,4RS,7RS,7aSR)-2-бензил-7a-гидрокси-7-метокси-3-оксо-5-фенил-2,3,3a,4,7,7a-гексагидро-1H-изиндоло-4-карбоновой кислоты (5b). Выход 1.0 г (50%). Бесцветные ромбы. Т. пл. 150–151 $^\circ\text{C}$ (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1674 (NC=O), 1746 (CO_2H). Спектр ЯМР ^1H (600.2 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.92 (1H, д, $J = 11.0$, 3a-CH); 3.14 (1H, д, $J = 9.8$, 1- CH_2); 3.36 (3H, с, OCH_3); 3.42 (3H, с, CO_2CH_3); 3.64 (1H, д, $J = 9.8$, 1- CH_2); 3.73 (1H, д, $J = 5.1$, 7-CH); 3.86 (1H, д, $J = 11.0$, $J = 2.0$, 4-CH); 4.42 (2H, с, CH_2Ph); 5.44 (1H, с, OH); 6.12 (1H, д, $J = 5.1$, $J = 2.0$, 6-CH); 7.26–7.38 (10H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 42.0; 45.2; 46.0; 51.3; 53.5; 56.9; 72.8; 74.9; 125.5; 126.5 (2C); 127.1; 127.5 (2C); 127.6; 128.0 (2C); 128.5 (2C); 136.9; 139.5; 139.9; 170.7; 172.4. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 407 $[\text{M}]^+$ (91), 316 (23), 299 (21), 209 (23), 167 (35), 106 (22), 91 (100), 42 (36). Найдено, %: С 70.48; Н 6.04; N 3.32. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 70.75; Н 6.18; N 3.44.

Метиловый эфир (3aRS,4RS,7RS,7aSR)-7a-гидрокси-5-(4-метилфенил)-7-метокси-3-оксо-2-фенил-2,3,3a,4,7,7a-гексагидро-1H-изиндоло-4-карбоновой кислоты (5c). Выход 0.85 г (42%). Бесцветный порошок. Т. пл. 139–140 $^\circ\text{C}$ (MeOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1670 (NCO), 1737 (CO_2H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.29 (3H, с, CH_3); 3.15 (1H, д, $J = 11.1$, 3a-CH); 3.39 (3H, с, OCH_3); 3.52 (3H, с, CO_2CH_3); 3.70 (1H, д, $J = 10.1$, 1- CH_2); 3.81 (1H, д, $J = 5.1$, 7-CH); 3.89 (1H, д, $J = 11.1$, $J = 1.0$, 4-CH); 4.24 (1H, д, $J = 10.1$, 1- CH_2); 5.58 (1H, с, OH); 6.13 (1H, д, $J = 5.1$, $J = 2.5$, 6-CH); 7.12–7.16 (3H, м, Н Ar, Н-4 Ph); 7.23 (2H, д, $J = 8.1$, Н Ar); 7.37 (2H, м, Н-3,5 Ph); 7.68 (2H, д, $J = 8.1$, Н-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 15.7; 21.3; 31.2; 40.6; 42.6; 48.2; 52.0; 55.8; 57.6; 65.5; 72.6; 75.5; 119.6; 124.2; 125.4; 127.0; 129.3; 137.1; 137.6; 140.1; 140.4; 171.4; 173.0. Найдено, %: С 70.81; Н 6.20; N 3.48. $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}_5$. Вычислено, %: С 70.75; Н 6.18; N 3.44. Масс-спектр (ESI), m/z : 407 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 70.89;

H 6.25; N 3.69. C₂₄H₂₅NO₅. Вычислено, %: C 70.75; H 6.18; N 3.44.

Метилловый эфир (3aRS,4RS,7RS,7aSR)-7a-гидрокси-7-метокси-5-(2-метоксифенил)-3-оксо-2-фенил-2,3,3a,4,7,7a-гексагидро-1H-изоиндоло-4-карбоновой кислоты (5d). Выход 0.71 г (35%). Бесцветные иголки. Т. пл. 145–146 °С (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1668 (NCO), 1768 (CO₂H). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-d₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.08 (1H, д, *J* = 11.6, 3a-CH); 3.19 (3H, с, OCH₃); 3.46 (3H, с, CO₂CH₃); 3.66 (1H, д, *J* = 10.0, 1-CH₂); 3.73 (3H, с, PhOCH₃); 3.76 (1H, д, *J* = 4.5, *J* = 0.8, 7-CH); 4.00 (1H, д, *J* = 11.1, *J* = 2.5, 4-CH); 4.21 (1H, д, *J* = 10.0, 1-CH₂); 5.51 (1H, уш. с, OH); 5.90 (1H, д, *J* = 4.5, *J* = 2.5, 6-CH); 6.85 (1H, д, *J* = 7.4, *J* = 1.2, H Ar); 6.93–6.96 (2H, м, H Ar); 7.08 (1H, т, *J* = 7.4, *J* = 1.2, H-4 Ph); 7.24 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 7.4, *J* = 1.7, H Ar); 7.32–7.34 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.65 (2H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 1.2, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 43.2; 46.9; 52.0; 54.7; 55.7; 57.1; 74.2; 74.8; 110.4; 119.4 (2C); 120.6; 124.2; 125.1; 128.5; 128.8 (2C); 129.5; 129.8; 139.6; 141.5; 156.6; 171.2; 171.8. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 424 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: C 67.84; H 5.90; N 3.37. C₂₄H₂₅NO₆. Вычислено, %: C 68.07; H 5.95; N 3.31.

Метилловый эфир (3aRS,4RS,7RS,7aSR)-7a-гидрокси-2-изопропил-7-метокси-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2,3,3a,4,7,7a-гексагидро-1H-изоиндоло-4-карбоновой кислоты (5e). Выход 0.85 г (42%). Бесцветный порошок. Т. пл. 129–130 °С (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1663 (NCO), 1766 (CO₂H). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, ДМСО-d₆), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.06 (3H, д, *J* = 6.9) и 1.08 (3H, д, *J* = 6.9, CH(CH₃)₂); 2.83 (1H, д, *J* = 10.6, 3a-CH); 3.20 (1H, д, *J* = 9.9, 1-CH₂); 3.36 (3H, с, OCH₃); 3.46 (3H, с, CO₂CH₃); 3.56 (1H, д, *J* = 9.9, 1-CH₂); 3.71 (1H, д, *J* = 5.1, 7-CH); 3.73 (1H, д, *J* = 10.6, *J* = 1.0, 4-CH); 3.75 (3H, с, OCH₃); 4.16 (1H, гептет, *J* = 6.9, CH(CH₃)₂); 5.27 (1H, с, OH); 6.04 (1H, д, *J* = 5.1, *J* = 2.5, 6-CH); 6.89 (2H, д, *J* = 9.1, H-3,5 Ar); 7.24 (2H, д, *J* = 8.9, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-d₆), δ , м. д.: 19.9; 20.3; 41.9; 42.5; 47.1; 49.1; 51.9; 55.6; 57.4; 73.3; 75.7; 114.0 (2C); 124.8; 128.3 (2C); 132.5; 140.1; 159.3; 170.3; 173.2. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 390 [M+H]⁺. Найдено, %: C 64.87; H 6.72; N 3.82. C₂₁H₂₇NO₆. Вычислено, %: C 64.77; H 6.99; N 3.60.

Рентгеноструктурное исследование соединений 5b,d. Монокристаллы соединений **5b,d** получены медленной кристаллизацией образцов из смеси гексан–EtOAc (см. ниже). Параметры элементарных ячеек и интенсивности отражений для соединений **5b,d** измерены соответственно на автоматическом трехкружном дифрактометре с двухкоординатным детектором Bruker SMART APEX-II CCD (100 К, MoK α -излучение, λ 0.71073 Å, графитовый монохроматор, ϕ - и ω -сканирование) и на синхротронной станции "БЕЛОК" Национального исследовательского центра "Курчатовский институт", используя двухкоординатный детектор Rayonix SX165 CCD (100 К, λ 0.96990 Å, ϕ -сканирование с шагом 1.0). Данные проиндексированы и интегрированы с использованием программ SAINT¹³ (соединение **5b**) и iMOSFLM (соединение **5d**), входящих в комплексе программ CCP4.¹³ Для полученных

данных проведен учет поглощения рентгеновского излучения по программам SADABS¹⁴ для соединения **5b** и Scala¹⁶ для соединения **5d**. Структуры обоих соединений определены прямым методом и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Положения атомов водорода в обоих соединениях рассчитаны геометрически и включены в уточнение по модели "наездник" с фиксированными изотропными параметрами смещения ($U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{эвк}}(\text{C})$ для групп CH₃ и $U_{\text{изо}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{эвк}}(\text{C})$ для всех остальных групп). Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL.¹⁷

Соединение 5b (C₂₄H₂₅NO₅, *M* 407.45): бесцветные кристаллы, моноклинные, пространственная группа *C2/c*, при 100(2) К: *a* 36.133(12), *b* 9.881(3), *c* 12.064(4) Å; β 102.225(4)°; *V* 4210(2) Å³; *Z* 8; $d_{\text{расч}}$ 1.286 г/см³; *F*(000) 1728; μ 0.090 мм⁻¹. Всего собрано 20331 отражение, из них 5015 независимых (R_{int} 0.0368). Окончательные значения факторов расходимости R_1 0.0933 для 4281 независимого отражения с $I \geq 2\sigma(I)$ и wR_2 0.2078 для всех независимых отражений, *S* 1.006. Значения пиков остаточной электронной плотности $\rho_{\text{мин}}/\rho_{\text{макс}}$ -0.594/0.554 e·Å⁻³.

Соединение 5d (C₂₄H₂₅NO₆, *M* 423.45): слабо-желтые кристаллы, моноклинные, пространственная группа *P2₁/n*, при 100(2) К: *a* 10.914(2), *b* 15.915(3), *c* 12.885(3) Å; β 102.00(3)°; *V* 2189.2(8) Å³; *Z* 4; $d_{\text{расч}}$ 1.285 г/см³; *F*(000) 896; μ 0.195 мм⁻¹. Всего собрано 25952 отражения, из них 4450 независимых (R_{int} 0.0562). Окончательные значения факторов расходимости R_1 0.0593 для 3331 независимого отражения с $I \geq 2\sigma(I)$ и wR_2 0.1569 для всех независимых отражений, *S* 1.009. Значения пиков остаточной электронной плотности $\rho_{\text{мин}}/\rho_{\text{макс}}$ -0.259/0.244 e·Å⁻³.

Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных параметров смещения для соединений **5b,d** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 860029 и CCDC 860030 соответственно).

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C синтезированных соединений **1a–h**, **2a,c–h/3a,c–h** и **5a–e**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты 18-58-00013-Бел а, 19-53-04002) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (гранты X18P-010, X19PM-003).

Список литературы

- Zubkov, F. I.; Golubev, V. D.; Zaytsev, V. P.; Bakhanovich, O. V.; Nikitina, E. V.; Khrustalev, V. N.; Aysin, R. R.; Timofeeva, T. V.; Novikov, R. A.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 225. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 225.]
- (a) Murali, R.; Rao, H. S. P.; Scheeren, H. W. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3165. (b) Murali, R.; Scheeren, H. W. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3029. (c) Nakamura, M.; Takahashi, I.; Yamada, S.; Dobashi, Y.; Kitagawa, O. *Tetrahedron Lett.*

- 2011, 52, 53. (d) 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. (e) Rae, R. L.; Żurek, J. M.; Paterson, M. J.; Bebbington, M. W. P. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, 11, 7946. (f) Cowie, T. Y.; Veguillas, M.; Rae, R. L.; Rougé, M.; Żurek, J. M.; Prentice, A. W.; Paterson, M. J.; Bebbington, M. W. P. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 6656.
3. (a) Parvatkar, P. T.; Kadam, H. K.; Tilve, S. G. *Tetrahedron* **2014**, 70, 2857. (b) Padwa, A.; Flick, A. C. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2013**, 110, 1. (c) Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, 74, 639. [*Ученые химии* **2005**, 74, 707.]
4. (a) Borisova, K. K.; Kvyatkovskaya, E. A.; Nikitina, E. V.; Aysin, R. R.; Novikov, R. A.; Zubkov, F. I. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 4840. (b) Borisova, K. K.; Nikitina, E. V.; Novikov, R. A.; Khrustalev, V. N.; Dorovatovskii, P. V.; Zubavichus, Y. V.; Kuznetsov, M. L.; Zaytsev, V. P.; Varlamov, A. V.; Zubkov, F. I. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 2850. (c) Zubkov, F. I.; Mertsalov, D. F.; Zaytsev, V. P.; Varlamov, A. V.; Gurbanov, A. V.; Dorovatovskii, P. V.; Timofeeva, T. V.; Khrustalev, V. N.; Mahmudov, K. T. *J. Mol. Liq.* **2018**, 249, 949. (d) Palma, A.; Artelsmair, M.; Wu, G.; Lu, X.; Barrow, S. J.; Uddin, N.; Rosta, E.; Masson, E.; Scherman, O. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 15688. (e) Ishoey, M.; Petersen, R. G.; Petersen, M. Å.; Wu, P.; Clausen, M. H.; Nielsen, T. E. *Chem. Commun.* **2017**, 53, 9410. (f) Liu, G.; Han, J.-C.; Li, C.-C. *Tetrahedron* **2017**, 73, 3629. (g) Abbasov, M. E.; Hudson, B. M.; Kong, W.; Tantillo, D. J.; Romo, D. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 3179. (h) Firth, J. D.; Craven, P. G. E.; Lilburn, M.; Pahl, A.; Marsden, S. P.; Nelson, A. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 9837. (i) Zubkov, F. I.; Airiyan, I. K.; Ershova, J. D.; Galeev, T. R.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. *RSC Adv.* **2012**, 2, 4103.
5. (a) Sarang, P. S.; Yadav, A. A.; Patil, P. S.; Krishna, U. M.; Trivedi, G. K.; Salunkhe, M. M. *Synthesis* **2007**, 1091. (b) 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.] (c) 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.
6. (a) Vakhula, A. R.; Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; Lesyuk, A. I.; Kinzhybalov, V.; Zubkov, F. I.; Obushak, M. D. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 545. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 545.] (b) Vallone, A.; D'Alessandro, S.; Brogi, S.; Brindisi, M.; Chemi, G.; Alfano, G.; Lamponi, S.; Lee, S. G.; Jez, J. M.; Koolen, K. J. M.; Dechering, K. J.; Saponara, S.; Fusi, F.; Gorelli, B.; Taramelli, D.; Parapini, S.; Caldeleri, R.; Campiani, G.; Gemma, S.; Butini, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 150, 698. (c) Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Galeev, T. R.; Zaytsev, V. P.; Khrustalev, V. N.; Novikov, R. A.; Orlova, D. N.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2014**, 70, 1659.
7. (a) Bumagin, N. A.; Kletskov, A. V.; Petkevich, S. K.; Kolesnik, I. A.; Lyakhov, A. S.; Ivashkevich, L. S.; Baranovsky, A. V.; Kurman, P. V.; Potkin, V. I. *Tetrahedron* **2018**, 74, 3578. (b) Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Kletskov, A. V.; Potkin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1340. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 1340.] (c) Bumagin, N. A.; Potkin, V. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2016**, 65, 321. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2016**, 321.] (d) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Kletskov, A. V.; Petkevich, S. K.; Kurman, P. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, 52, 1661. [*Журн. орган. химии* **2016**, 52, 1666.] (e) Bumagin, N. A.; Zelenkovskii, V. M.; Kletskov, A. V.; Petkevich, S. K.; Dikumar, E. A.; Potkin, V. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, 86, 68. [*Журн. общ. химии* **2016**, 86, 75.] (f) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Dikumar, E. A.; Semenova, E. V.; Kurman, P. V.; Zolotar', R. M.; Pashkevich, S. G.; Gurinovich, T. A.; Kul'chitskii, V. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 1119. [*Журн. орган. химии* **2015**, 51, 1140.] (g) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Zelenkovskii, V. M.; Petkevich, S. K.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E. *Russ. J. Gen. Chem.* **2014**, 84, 1782. [*Журн. общ. химии* **2014**, 84, 1546.] (h) Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Kletskov, A. V.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E.; Potkin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 49, 1515. [*Химия гетероцикл. соединений* **2013**, 1633.] (i) Potkin, V. I.; Bumagin, N. A.; Petkevich, S. K.; Lyakhov, A. S.; Rudakov, D. A.; Livantsov, M. V.; Golantsov, N. E. *Synthesis* **2012**, 151.
8. (a) Zaytsev, V. P.; Mertsalov, D. F.; Nadirova, M. A.; Dorovatovskii, P. V.; Khrustalev, V. N.; Sorokina, E. A.; Zubkov, F. I.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1199. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, 53, 1199.] (b) Zaytsev, V. P.; Revutskaya, E. L.; Nikanorova, T. V.; Nikitina, E. V.; Dorovatovskii, P. V.; Khrustalev, V. N.; Yagafarov, N. Z.; Zubkov, F. I.; Varlamov, A. V. *Synthesis* **2017**, 3749. (c) Paulvannan, K.; Hale, R.; Mesis, R.; Chen, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, 43, 203.
9. (a) Padwa, A.; Crawford, K. R.; Straub, C. S.; Pieniazek, S. N.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 5432. (b) Mance, A. D.; Borovička, B.; Jacopčić, K.; Pavlović, G.; Leban, I. *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, 39, 277. (c) Ilyin, A.; Kysil, V.; Krasavin, M.; Kurashvili, I.; Ivachtchenko, A. V. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 9544.
10. (a) Namboothiri, I. N. N.; Ganesh, M.; Mobin, S. M.; Cojocar, M. *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 2235. (b) Hernández, J. E.; Fernández, S.; Arias, G. *Synth. Commun.* **1988**, 18, 2055.
11. (a) Mahmudov, K. T.; Pombeiro, A. J. L. *Chem.–Eur. J.* **2016**, 22, 16356. (b) Mahmudov, K. T.; Kopylovich, M. N.; Sabbatini, A.; Drew, M. G. B.; Martini, L. M. D. R. S.; Pettinari, C.; Pombeiro, A. J. L. *Inorg. Chem.* **2014**, 53, 9946. (c) Jlassi, R.; Ribeiro, A. P. C.; Guedes da Silva, M. F. C.; Mahmudov, K. T.; Kopylovich, M. N.; Anisimova, T. B.; Naïli, H.; Tiago, G. A. O.; Pombeiro, A. J. L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2014**, 4541.
12. (a) Shixaliyev, N. Q.; Maharramov, A. M.; Gurbanov, A. V.; Nenajdenko, V. G.; Muzalevskiy, V. M.; Mahmudov, K. T.; Kopylovich, M. N. *Catal. Today* **2013**, 217, 76. (b) Maharramov, A. M.; Aliyeva, R. A.; Mahmudov, K. T.; Kurbanov, A. V.; Askerov, R. K. *Russ. J. Coord. Chem.* **2009**, 35, 704 [*Координац. химия* **2009**, 35, 715.]
13. *SANT*, v. 8.27A; Bruker AXS, Inc.: Madison, 2012.
14. Batty, T. G. G.; Kontogiannis, L.; Johnson, O.; Powell, H. R.; Leslie, A. G. W. *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.* **2011**, D67, 271.
15. Sheldrick, G. M. *SADABS*, v.2.03, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program; Bruker AXS, Inc.: Madison, 2003.
16. Evans, P. *Acta Crystallogr., Sect. D: Biol. Crystallogr.* **2006**, D62, 72.
17. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.