

Посвящается памяти А. А. Потехина

Ю. Б. Коптелов, С. П. Сайк, А. П. Молчанов

**ТЕРМИЧЕСКОЕ РАСКРЫТИЕ ДИАЗИРИДИНОВОГО ФРАГМЕНТА
В 1-МЕТИЛ- И 1,3,3-ТРИМЕТИЛ-1,3,4,8b-ТЕТРАГИДРО[1,2]-
ДИАЗИРИНО[3,1-a]ИЗОХИНОЛИНАХ В ПРИСУТСТВИИ
N-АРИЛМАЛЕИМИДОВ**

Термическое раскрытие диазиридинового цикла в 1-метил- и 1,3,3-триметил-1,3,4,8b-тетрагидро[1,2]диазирино[3,1-a]изохинолинах в присутствии N-арилмалеимидов приводит к преимущественному или исключительному образованию *транс*-изомеров продуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения. В отсутствие диполярофила за то же время конверсия исходных диазиридинов оказывается неполной, а продуктами термолитиза являются N-[3,4-дигидро-2(1H)-изохинолил]- и N-[3,3-диметил-3,4-дигидро-2(1H)-изохинолил]-N-метиленамины, образующиеся в результате изомеризации промежуточных лабильных азометиниминов.

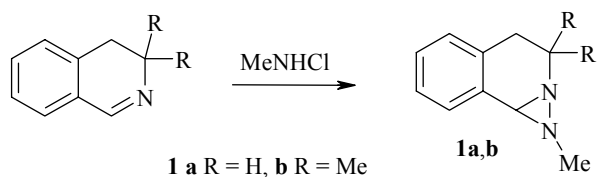
Ключевые слова: азометинимин, N-арилмалеимиды, диазиридин, 3,4-дигидроизохинолин, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Азометинимины являются удобными синтонами для построения разнообразных функционально замещенных гетероциклических систем, как конденсированных, так и спиросочлененных [1]. Одним из методов, позволяющих генерировать азометинимины *in situ*, является термическое раскрытие диазиридинового фрагмента по связи углерод–азот, которое может сопровождаться изомеризацией возникающего азометинимина [2–4] или его обратимой димеризацией [5]. Азометинимины весьма реакционноспособны и могут вступать в реакции циклоприсоединения даже с такими малоактивными диполярофилами как нитрилы и основания Шиффа [6], причем стереоселективность циклоприсоединения обычно очень высока [1, 7].

Лабильные азометинимины, получаемые при термолитизе *цис*-N,N'-диалкилзамещенных диазиридинов – 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов, необратимо изомеризуются в соответствующие 2-пиразолины либо вступают в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения в присутствии активных диполярофилов [8–10]. Например, в присутствии N-арилмалеимидов, не имеющих заместителей в *орто*-положениях бензольного кольца, реакция приводила к смеси двух диастереомеров [9, 10], а при наличии *орто*-заместителей единственными продуктами реакции были *транс*-аддукты [11].

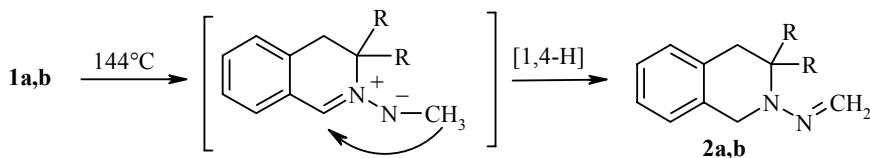
В отличие от 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов моноциклические N,N'-диалкилзамещенные диазиридины существуют преимущественно в более стабильной *транс*-конфигурации [12, 13]. По-видимому, такую же *транс*-конфигурацию должен иметь и бициклический диазиридин – 1-метил-

1,3,4,8b-тетрагидро[1,2]диазирино[3,1-*a*]изохиолин (**1a**) [14], который, как и 6-фенил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексан, обладает 3-фенилдиазиридиновым фрагментом, но отличается от последнего топологией алкильного замещения. Поэтому представляло интерес исследование термического поведения диазиридина **1a** и его 3,3-диметилзамещенного аналога **1b** в сравнении с хорошо изученными нами 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанами. Также предполагалось изучить стереоселективность реакций циклоприсоединения к азометиниминам, генерируемым из диазиридинов **1a,b**, поскольку, согласно имеющимся литературным данным, циклоприсоединение *N*-метилмалеимида к азометиниминам со структурным фрагментом изохиолина приводило либо исключительно к *транс*-[15], либо к *цис*-аддуктам [16].



Диазиридины **1a,b** были получены из соответствующих 3,4-дигидроизохиолинов в условиях, аналогичных литературным [14]. Отметим, что в аналогичных условиях из 1,3,3-триметил- и 3,3-диметил-1-фенил-3,4-дигидроизохиолинов получить соответствующие диазиридины нам не удалось.

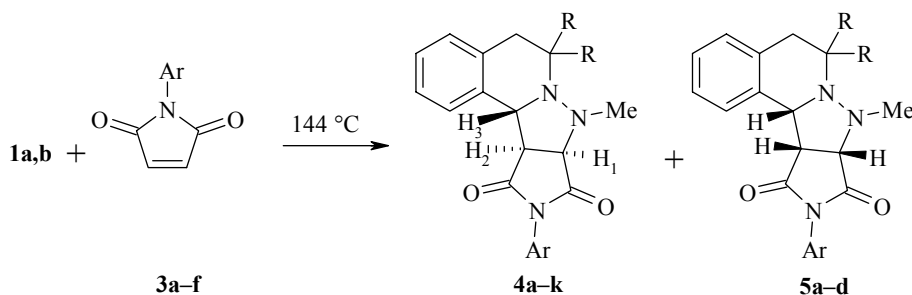
Термолиз соединений **1a,b** в отсутствие 1,3-диполярофилов проводился в кипящем *o*-ксилоле (144 °C). Соединение **1a** нагревали в течение 10 ч, а соединение **1b** – в течение 9 ч. После удаления растворителя полученные реакционные смеси анализировались методом спектроскопии ЯМР ¹H.



В полученных таким образом реакционных смесях наблюдались только сигналы исходных соединений **1a** или **1b** и продуктов их термического превращения **2a** или **2b** в соотношениях 4 : 1 или 3 : 2 в пользу исходных диазиридинов. По аналогии с продуктом, полученным при термолизе 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов, который является результатом формального [1,4-*H*]-сдвига в первоначально образующемся азометинимине, и на основании спектральных данных реакционной смеси продуктам термолиза диазиридинов **1a** и **1b** нами были приписаны структуры *N*-(3,4-дигидро-2(1H)-изохиолил)- (**2a**) и *N*-(3,3-диметил-3,4-дигидро-2(1H)-изохиолил)-*N*-метиленамина (**2b**) соответственно. Продуктов димеризации азометинимinov, которые можно было ожидать по описанному в литературе примеру для аналога диазиридина **1a**, имеющего у атома азота *n*-толилную группу вместо метильной [5], в реакционной смеси не наблюдалось.

Как видно из приведенных данных, в сравнимых условиях при термоллизе диазиридинов **1a,b** в отсутствие 1,3-диполярофилов даже в течение значительно более длительного времени (9–10 ч), чем для термоллиза 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов (20–30 мин), не наблюдалось полной конверсии исходных соединений, что подтверждает большую термическую стабильность *транс*-N,N'-диалкилзамещенных диазиридинов по сравнению с *цис*-диазиридинами.

Термоллиз диазиридинов **1a,b** в присутствии N-арилмалеимидов **3a–f** также проводили в кипящем *о*-ксилоле, контролируя ход реакции методом ТСХ. При этом после нагревания в течение 10 ч в случае соединения **1a** и в течение 8 ч в случае соединения **1b** исходные диазиридины нацело превращались в продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения **4a–k** и **5a–d**.



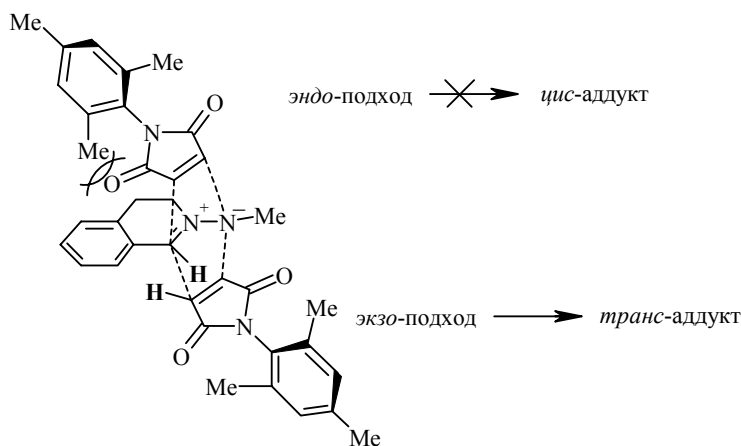
3 a Ar = 4-BrC₆H₄, **b** Ar = 4-MeOC₆H₄, **c** Ar = 2,6-Cl₂C₆H₃, **d** Ar = 1-нафтил,
e Ar = Mes, **f** Ar = 2,6-Me₂C₆H₃; **4, 5 a** Ar = 4-BrC₆H₄, R = H; **b** Ar = 4-MeOC₆H₄,
R = H; **c** Ar = 4-BrC₆H₄, R = Me; **d** Ar = 4-MeOC₆H₄, R = Me; **4 e** Ar = Mes, R = H;
f Ar = 1-нафтил, R = H; **g** Ar = 2,6-Me₂C₆H₃, R = H; **h** Ar = 2,6-Cl₂C₆H₃, R = H;
i Ar = Mes, R = Me; **j** Ar = 2,6-Me₂C₆H₃, R = Me; **k** Ar = 2,6-Cl₂C₆H₃, R = Me

При термоллизе соединения **1a** в присутствии имидов **3a,b** были получены смеси *транс*- и *цис*-аддуктов **4a,b** и **5a,b** в соотношении ~3–3.5 : 1 в пользу *транс*-изомеров **4a,b**. Введение в положение 3 изохинолиновой системы двух метильных групп создает пространственные препятствия для *эндо*-подхода диполярофила (т. е. подхода со стороны 3,4-дигидроизохинолиновой системы), в результате чего при термоллизе диазиридина **1b** в присутствии имидов **3a,b** соотношение увеличивалось до ~7–8 : 1 в пользу *транс*-изомеров **4c,d**.

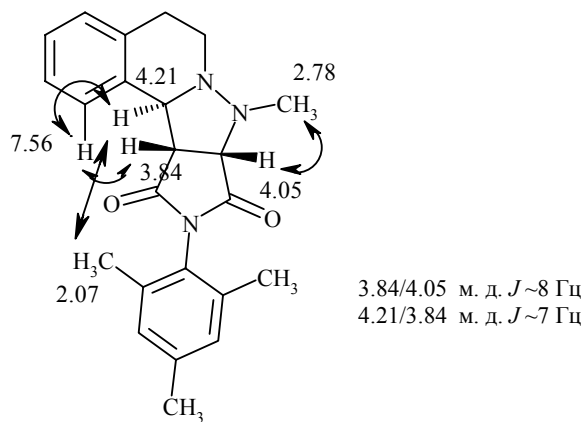
Согласно полученным данным, стереоселективность циклоприсоединения N-арилмалеимидов, не имеющих *орто*-заместителей в бензольном кольце, к азометиниминам, генерированным при термоллизе диазиридинов **1a,b**, достаточно высока, однако 100% стереоселективности присоединения, описанной в литературе для реакций с N-метилмалеимидом [15, 16], в нашем случае не наблюдалось.

При термическом раскрытии диазиридинового фрагмента в соединениях **1a,b** в присутствии *орто*-замещенных N-арилмалеимидов, также как при термоллизе 6-арил-1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов [11], в спектрах ЯМР ¹H реакционных смесей наблюдались сигналы исключительно *транс*-аддуктов **4e–k**. В 2,6-дизамещенных N-арилмалеимидах и в N-(1-нафтил)-малеимиде плоскости бензольного и пиррольного колец практически

ортогональны, поэтому при *эндо*-подходе таких диполярфилов к первоначально образующемуся азометинимину должны проявляться сильные пространственные взаимодействия между *орто*-заместителями в бензольном кольце имида и 3,4-дигидроизохинолиновым фрагментом (особенно при наличии заместителей в 3 положении), которые препятствуют образованию *цис*-аддукта. Для *экзо*-подхода таких препятствий нет, вследствие чего, по-видимому, и образуются исключительно *транс*-изомеры **4e–k**.



Следует отметить, что при комнатной температуре сигналы протонов Н-1, Н-2 и Н-3 в спектрах ЯМР ^1H аддуктов **4a–k** значительно уширены, а при повышенной температуре КССВ протонов Н-2 и Н-3 составляет ~ 7 Гц, что не позволяет однозначно установить относительную конфигурацию. Поэтому для уточнения конфигурации полученных аддуктов был получен спектр 2D ЯМР ^1H (NOESY, 80°C , ДМСО- d_6) соединения **4e**. Моделирование структуры *транс*-изомера **4e** с помощью метода РМЗ [17] показало, что протон при 4.21 м. д. и протоны метильной группы в мезитиле при 2.07 м. д. оказываются сближены ($\sim 2.6 \text{ \AA}$), так что в спектре 2D ЯМР ^1H наблюдается соответствующий кросс-пик. В то же время, расстояние между протонами метильной группы в мезитиле и протонами при 3.84 и 4.05 м. д. превышало 3.5 \AA , так что соответствующие кросс-пики в спектре отсутствовали. Наблюдаемые в спектре аддукта **4e** основные пространственные взаимодействия представлены ниже:



На основании сделанных для аддукта **4e** отнесений сигналов в спектре ЯМР ^1H была определена и конфигурация остальных продуктов циклоприсоединения **4a–k** и **5a–d**.

При комнатной температуре диазиридин **1a** не реагировал с имидом **3e** в течение, по крайней мере, 11 дн, что подтверждает образование аддуктов не вследствие нуклеофильной атаки гидразинового фрагмента **1a** по кратной связи соединения **3e**, а в результате циклоприсоединения малеимида к первоначально образующемуся азометинимину.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Элементные анализы выполнены на С, Н, N-анализаторе Hewlett-Packard-185В. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C соединений регистрировали на приборе Bruker DPX-300 (300 и 75 МГц), соответственно, в CDCl_3 или DMCO-d_6 . Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов протонов дейтерохлороформа или DMCO-d_6 (7.26 и 2.50 м. д. для ЯМР ^1H соответственно [18]). Анализ методом ТСХ проводился на пластинках Silufol UV-254 с проявлением в UV-свете или в иодной камере. *o*-Ксилол перед использованием абсолютировался кипячением с насадкой Дина–Старка и 2 ч с натрием с последующей перегонкой.

1-Метил-1,3,4,8b-тетрагидро[1,2]диазирино[3,1-а]изохинолин (1a) получают из 13.2 г (0.1 моль) 3,4-дигидроизохинолина как описано в [14]. Выход 6.0 г (37.5%). Т. кип. 58–60 °С (0.2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.41 (1H, д. д., $J = 4.0, J = 15.3$, CH_2); 2.57 (3H, с, NCH_3); 2.54–2.66 (1H, м, CH_2); 2.83–2.96 (1H, м, CH_2); 3.36 (1H, с, CH); 3.62 (1H, д. д., $J = 5.9, J = 13.0$, CH_2); 7.07–7.12 (1H, м, H аром.); 7.23–7.29 (2H, м, H аром.); 7.41–7.45 (1H, м, H аром.).

1,3,3-Триметил-1,3,4,8b-тетрагидро[1,2]диазирино[3,1-а]изохинолин (1b) получают из 2.5 г (15.6 ммоль) 3,3-диметил-3,4-дигидроизохинолина [19] в 30 мл метанола обработкой охлажденным льдом раствором 0.6 моль N-хлорметиламина. Смесь перемешивают в течение 5 ч, за первые 15 мин температура смеси поднимается до 35 °С, оставляют смесь при 5–6 °С на два дня, а затем отгоняют метанол при уменьшенном давлении. Остаток экстрагируют эфиром. Эфир отгоняют в слабом вакууме, остаток перегоняют на короткой колонке Вигре, отбирают фракцию с т. кип. 78–80 °С (0.25 мм рт. ст.). Выход 2.0 г (68%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.83 (3H, с, CCH_3); 1.41 (3H, с, CCH_3); 2.22 (1H, д., $J = 15.3$, CH_2); 2.58 (3H, с, NCH_3); 2.74 (1H, д., $J = 15.3$, CH_2); 3.36 (1H, с, CH); 6.99–7.06 (1H, м, H аром.); 7.17–7.28 (2H, м, H аром.); 7.36–7.43 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 25.0 (CCH_3); 29.2 (CCH_3); 37.9 (CH_2); 48.5 (NCH_3); 53.8 (CCH_3); 63.5 (CH); 126.5 (CH); 128.5 (CH); 129.0 (CH); 129.1 (CH); 131.4 (C); 134.9 (C). Найдено, %: С 76.15; Н 8.53; N 14.67. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_2$. Вычислено, %: С 76.55; Н 8.57; N 14.88.

Термолиз соединений 1a,b в отсутствие диполярфилов. Нагревают 1 мл 0.6–0.7 М раствора исходных диазиридинов **1a,b** при перемешивании в *o*-ксилоле при температуре бани 144 °С. Соотношение продуктов в реакционной смеси определяют методом спектроскопии ЯМР ^1H .

N-[3,4-Дигидро-2(1H)-изохинолил]-N-метиленамин (2a). Диазиридин **1a** нагревают в течение 10 ч. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.01 (2H, т., $J = 6$, CH_2); 3.51 (2H, т., $J = 6$, CH_2); 4.21 (2H, с, CCH_2N); 6.29 (1H, д., $J = 10.9$, $\text{N}=\text{CH}_2$); 6.49 (1H, д., $J = 10.9$, $\text{N}=\text{CH}_2$); 7.09–7.21 (4H). Соотношение соединений **1a–2a**, 4 : 1.

N-[3,3-Диметил-3,4-дигидро-2(1H)-изохинолил]-N-метиленамин (2b). Диазиридин **1b** нагревают в течение 9 ч. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.24 (6H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 2.90 (2H, с, CCH_2C); 4.10 (2H, с, CCH_2N); 6.28 (1H, д., $J = 11.5$,

N=CH₂); 6.41 (1H, д, $J = 11.5$, N=CH₂); 7.08–7.21 (4H, м, H аром.). Соотношение соединений **1b–2b**, 3 : 2.

Термолиз диазиридинов в присутствии N-арилмалеимидов. Эквимолярные количества диазиридина и диполярфила нагревают при перемешивании в 1 мл *o*-ксилола при температуре бани 144 °С в течение 8 ч. Растворитель отгоняют в вакууме, продукты **4**, **5a–d** выделяют колоночной хроматографией (силикагель Merck 60 35–70 мкм, весовое соотношение вещество–сорбент, 1 : 150, градиентное элюирование: **4a,b** и **5a,b** – гексан–этилацетат, 4 : 1, гексан–этилацетат, 2 : 1; **4c,d** и **5c,d** гексан–этилацетат, 2 : 1; гексан–этилацетат, 1 : 1) или экстрагируют гексаном (5–6 раз) из твердого остатка (**4e–g**) и перекристаллизовывают из этанола (**4a,b,f–h** и **5a,b**), из метанола (**4c,d,i–k**), из эфира (**4e**). При сильном осмолении остаток сначала растворяют в хлороформе и отфильтровывают через тонкий слой силикагеля.

rel-(8aR,11aS,11bR)-10-(4-Бромфенил)-8-метил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4a) и **rel-(8aR,11aS,11bS)-10-(4-бромфенил)-8-метил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (5a)** получают из 130 мг (0.81 ммоль) диазиридина **1a** и 204 мг (0.81 ммоль) имида **3a**. Выход соединения **4a** 190 мг (57%). Т. пл. 179 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.88 (3H, с, NCH₃); 2.68–3.28 (4H, м, CH₂CH₂); 3.62–3.72 (1H, м, CH); 3.79–4.01 (1H, м, CH); 4.08–4.88 (1H, м, CH); 7.10–7.33 (5H, м, H аром.); 7.58–7.72 (5H, м, H аром.). Найдено, %: С 58.21; Н 4.43; N 10.22. C₂₀H₁₈BrN₃O₂. Вычислено, %: С 58.26; Н 4.40; N 10.19. Выход соединения **5a** 30 мг (9%). Т. пл. 155 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 2.58–2.78 (2H, м, CH₂); 2.90 (3H, с, NCH₃); 2.94–3.12 (1H, м, CH₂); 3.23–3.36 (1H, м, CH₂); 4.00–4.11 (2H, м, CH); 4.99–5.14 (1H, м, CH); 7.00 (2H, д, $J = 7.3$, H аром.); 7.06–7.14 (1H, м, H аром.); 7.15–7.32 (2H, м, H аром.); 7.36–7.44 (1H, м, H аром.); 7.49 (2H, д, $J = 7.3$, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 30.2 (CH₂); 46.8 (CH₃); 50.4 (CH₂); 52.4 (CH); 63.2 (CH); 69.9 (CH); 122.4 (C); 125.9 (CH); 127.4 (2CH); 127.5 (CH); 128.6 (CH); 129.3 (CH); 130.1 (C); 130.2 (C); 132.4 (2CH); 134.1 (C); 173.6 (C=O); 175.3 (C=O). Найдено, %: С 58.30; Н 4.30; N 10.21. C₂₀H₁₈BrN₃O₂. Вычислено, %: С 58.26; Н 4.40; N 10.19.

rel-(8aR,11aS,11bR)-8-Метил-10-(4-метоксифенил)-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4b) и **rel-(8aR,11aS,11bS)-8-метил-10-(4-метоксифенил)-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (5b)** получают из 320 мг (2 ммоль) диазиридина **1a** и 406 мг (2 ммоль) имида **3b**. Выход соединения **4b** 390 мг (53.6%). Т. пл. 219–220 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.90 (3H, с, NCH₃); 2.68–3.28 (4H, м, CH₂CH₂); 3.61–3.71 (1H, м, CH); 3.83 (3H, с, OCH₃); 3.77–4.01 (1H, м, CH); 4.08–4.88 (1H, м, CH); 6.95–7.04 (2H, м, H аром.); 7.10–7.17 (1H, м, H аром.); 7.18–7.32 (4H, м, H аром.); 7.66–7.75 (H, м, H аром.). Найдено, %: С 69.26; Н 5.70; N 11.29. C₂₁H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56.

Выход соединения **5b** 80 мг (11%). Т. пл. 181–182 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J , Гц): 2.62–2.78 (2H, м, CH₂); 2.90 (3H, с, NCH₃); 2.95–3.13 (1H, м, CH₂); 3.23–3.38 (1H, м, CH₂); 3.76 (3H, с, OCH₃); 4.00–4.08 (2H, м, CH); 4.98–5.12 (1H, м, CH); 6.88 (2H, д, $J = 8.7$, H аром.); 7.01 (2H, м, H аром.); 7.06–7.13 (1H, м, H аром.); 7.14–7.27 (2H, м, H аром.); 7.36–7.44 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 30.2 (CH₂); 46.8 (CH₃); 50.3 (CH₂); 52.3 (CH); 55.6 (OCH₃); 63.0 (CH); 69.9 (CH); 114.5 (2C); 124.4 (C); 125.9 (C); 127.1 (2C); 127.4 (C); 128.5 (C); 129.4 (C); 130.3 (C); 159.5 (C); 134.1 (C); 174.1 (C=O); 175.9 (C=O). Найдено, %: С 69.76; Н 5.91; N 11.41. C₂₁H₂₁N₃O₃. Вычислено, %: С 69.41; Н 5.82; N 11.56.

rel-(8aR,11aS,11bR)-10-(4-Бромфенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4c) и *rel*-(8aR,11aS,11bS)-10-(4-бромфенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (5c) получают из 134 мг (0.71 ммоль) диазиридина **1b** и 180 мг (0.71 ммоль) имида **3a**. Выход соединения **4c** 145 мг (46%). Т. пл. 181 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.93 (3H, уш. с, CCH₃); 1.38 (3H, с, CCH₃); 2.54 (1H, д, *J* = 14.5, CH₂); 2.82 (3H, с, NCH₃); 2.95 (1H, д, *J* = 14.5, CH₂); 3.66–3.80 (1H, м, CH); 4.48–4.64 (1H, м, CH); 4.90–5.06 (1H, м, CH); 7.02–7.12 (1H, м, H аром.); 7.15–7.35 (4H, м, H аром.); 7.56–7.70 (2H, м, H аром.); 7.80–7.92 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.8 (CH₃); 29.2 (CH₃); 41.9 (NCH₃); 44.4 (CH₂); 56.0 (C); 60.1 (CH); 61.0 (CH); 68.4 (CH); 122.9 (C); 126.7 (CH); 127.2 (CH); 127.8 (CH); 128.1 (2CH); 128.3 (CH); 130.5 (C); 132.6 (2CH); 133.5 (C); 134.9 (C); 172.6 (C=O); 176.0 (C=O). Найдено, %: C 60.05; H 5.16; N 9.67. C₂₂H₂₂BrN₃O₂. Вычислено, %: C 60.01; H 5.04; N 9.54.

Изомер **5c** в чистом виде выделен не был. Отдельные сигналы в спектре смеси ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 4.11–4.20 (2H, м, CH), 5.25–5.30 (1H, м, CH).

rel-(8aR,11aS,11bR)-10-(4-Метоксифенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4d) и *rel*-(8aR,11aS,11bS)-10-(4-метоксифенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (5d) получают из 200 мг (1.06 ммоль) диазиридина **1b** и 216 мг (1.06 ммоль) имида **3b** в 2 мл *o*-ксилола. Выход соединения **4d** 214 мг (51%). Т. пл. 214–215 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.94 (3H, уш. с, CCH₃); 1.38 (3H, с, CCH₃); 2.54 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 2.84 (3H, с, NCH₃); 2.96 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 3.72 (1H, д, *J* = 6.5, *J* = 7.3, CH); 3.84 (3H, с, CH₃O); 4.56 (1H, д, *J* = 7.3, CH); 5.00 (1H, д, *J* = 6.5, CH); 6.96–7.10 (3H, м, H аром.); 7.16–7.32 (4H, м, H аром.); 7.56–7.70 (2H, м, H аром.); 7.85–7.93 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.7 (CCH₃); 29.2 (CCH₃); 41.9 (NCH₃); 44.4 (CH₂); 55.7 (OCH₃); 55.9 (C); 60.4 (CH); 61.2 (CH); 68.7 (CH); 115.0 (2CH); 124.5 (C); 126.9 (CH); 127.4 (CH); 128.1 (2CH); 128.2 (CH); 128.5 (2CH); 133.7 (C); 135.3 (C); 160.1 (C); 173.5 (C=O); 176.9 (C=O). Найдено, %: C 70.51; H 6.37; N 10.72. C₂₃H₂₅N₃O₃. Вычислено, %: C 70.57; H 6.44; N 10.73.

Изомер **5d** в чистом виде выделен не был. Отдельные сигналы в спектре смеси ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 4.11–4.20 (2H, м, CH), 5.25–5.30 (1H, м, CH).

rel-(8aR,11aS,11bR)-10-Мезитил-8-метил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4e) получают из 111 мг диазиридина **1a** (0.69 ммоль) и 149 мг (0.69 ммоль) имида **3e**. Выход 192 мг (74%). Т. пл. 140–141 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 100 °С), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.07 (3H, с, CH₃); 2.08 (3H, с, CH₃); 2.30 (3H, с, CH₃); 2.78 (3H, с, NCH₃); 2.85–3.20 (4H, м, CH₂CH₂); 3.84 (1H, д, *J* = 7.0, *J* = 8.0, CH); 4.05 (1H, д, *J* = 8.0, CH); 4.21 (1H, д, *J* = 7.0, CH); 7.00 (2H, с, H аром.); 7.13–7.28 (3H, м, H аром.); 7.55–7.57 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 25 °С), δ, м. д.: 2.10 (3H, с, CH₃); 2.15 (3H, с, CH₃); 2.31 (3H, с, CH₃); 2.89 (3H, с, NCH₃); 2.68–3.28 (4H, м, CH₂CH₂); 3.61–3.77 (1H, м, CH); 3.78–4.08 (1H, м, CH); 4.20–4.98 (1H, м, CH); 6.98 (2H, с, H аром.); 7.10–7.31 (3H, м, H аром.); 7.60–7.80 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, 80 °С), δ, м. д.: 18.0 (2CH₃); 21.3 (CH₃); 28.0 (CH₂); 39.1 (NCH₃); 43.7 (CH₂); 53.9 (CH); 66.4 (CH); 67.1 (CH); 126.9 (C); 127.5 (C); 127.6 (C); 128.8 (C); 128.8 (C); 129.6 (C); 129.7 (C); 134.96 (C); 136.2 (C); 136.3 (C); 136.5 (C); 139.4 (C); 174.7 (C=O); 176.8 (C=O). Найдено, %: C 73.52; H 6.60; N 11.22. C₂₃H₂₅N₃O₂. Вычислено, %: C 73.57; H 6.71; N 11.19.

***rel*-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-8-Метил-10-(1-нафтил)-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохиолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4f)** получают из 90 мг (0.56 ммоль) диазиридина **1a** и 120 мг (0.56 ммоль) имида **3d**. Выход 144 мг (69%). Т. пл. 165–170 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.95 (3H, с, NCH₃); 2.78–3.58 (4H, м, CH₂CH₂); 3.70–3.92 (1H, м, CH); 3.93–4.29 (1H, м, CH); 4.38–5.28 (1H, м, CH); 6.97–8.05 (11H, м, H аром.). Найдено, %: С 75.11; Н 5.68; N 1.15. C₂₄H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: С 75.18; Н 5.52; N 10.96.

***rel*-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-10-(2,6-Диметилфенил)-8-метил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохиолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4g)** получают из 90 мг (0.56 ммоль) диазиридина **1a** и 113 мг (0.56 ммоль) имида **3f**. Выход 144 мг (71%). Т. пл. 161 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 2.15 (3H, с, CH₃); 2.20 (3H, с, CH₃); 2.90 (3H, с, NCH₃); 2.88–3.08 (4H, м, CH₂CH₂); 3.68–3.77 (1H, м, CH); 3.83–4.10 (1H, м, CH); 4.38–4.88 (1H, м, CH); 7.07–7.34 (6H, м, H аром.); 7.61–7.77 (1H, м, H аром.). Найдено, %: С 72.80; Н 6.35; N 11.36. C₂₂H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: С 73.11; Н 6.41; N 11.63.

***rel*-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-10-(2,6-Дихлорфенил)-8-метил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохиолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4h)** получают из 110 мг (0.69 ммоль) диазиридина **1a** и 166 мг (0.69 ммоль) имида **3c**. Выход 177 мг (64%). Т. пл. 170–171 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆, 120 °С), δ, м. д. (*J*, Гц): 3.02 (3H, с, NCH₃); 2.87–3.06 (4H, м, CH₂CH₂); 3.91 (1H, д, д, *J* = 6.9, *J* = 8.4, CH); 4.18 (1H, д, *J* = 8.4, CH); 4.30 (1H, д, *J* = 6.9, CH); 7.12–7.27 (3H, м, H аром.); 7.50–7.69 (4H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆, 80 °С), δ, м. д.: 27.1 (CH₂); 37.9 (NCH₃); 42.6 (CH₂); 52.7 (CH); 64.8 (CH); 66.0 (CH); 125.6 (C); 126.1 (C); 126.4 (C); 127.4 (C); 127.5 (C); 128.4 (C); 128.5 (C); 131.7 (C); 133.3 (C); 133.4 (C); 133.5 (C); 134.4 (C); 171.8 (C=O); 173.7 (C=O). Найдено, %: С 59.75; Н 4.41; N 10.38. C₂₀H₁₇Cl₂N₃O₂. Вычислено, %: С 59.71; Н 4.26; N 10.45.

***rel*-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-10-Мезитил-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохиолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4i)** получают из 100 мг (0.53 ммоль) диазиридина **1b** и 114 мг (0.53 ммоль) имида **3e**. Выход 120 мг (56%). Т. пл. 208–209 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.98 (3H, уш. с, CH₃); 1.39 (3H, уш. с, CH₃); 2.07 (3H, с, CH₃); 2.18 (3H, с, CH₃); 2.32 (3H, с, CCH₃); 2.58 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 2.91 (3H, с, NCH₃); 2.97 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 3.70–3.82 (1H, м, CH); 4.53–4.71 (1H, м, CH); 4.88–5.03 (1H, м, CH); 6.99 (2H, с, H аром.); 7.04–7.11 (1H, м, H аром.); 7.17–7.30 (2H, м, H аром.); 7.87–7.96 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 17.9 (CH₃); 18.3 (CH₃); 21.1 (CH₃); 22.3 (CH₃); 28.9 (CH₃); 42.8 (NCH₃); 44.3 (CH₂); 56.3 (C); 59.4 (CH); 61.2 (CH); 68.8 (CH); 126.7 (CH); 127.3 (CH); 127.7 (C); 128.0 (CH); 128.3 (CH); 129.6 (2CH); 133.7 (C); 134.9 (C); 135.4 (C); 135.6 (C); 139.6 (C); 172.9 (C=O); 175.8 (C=O). Найдено, %: С 74.23; Н 7.17; N 10.57. C₂₅H₂₉N₃O₂. Вычислено, %: С 74.41; Н 7.24; N 10.41.

***rel*-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-10-(2,6-Диметилфенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагидро-8H-пирроло[3',4':3,4]пиазоло[5,1-*a*]изохиолин-9,11-(8aH,10H)-дион (4j)** получают из 100 мг (0.53 ммоль) диазиридина **1b** и 107 мг (0.53 ммоль) имида **3c**. Выход 124 мг (60%). Т. пл. 209 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.00 (3H, уш. с, CH₃); 1.40 (3H, с, CH₃); 2.11 (3H, с, CH₃); 2.23 (3H, с, CH₃); 2.58 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 2.91 (3H, с, NCH₃); 2.97 (1H, д, *J* = 15.3, CH₂); 3.73–3.83 (1H, м, CH); 4.58–4.68 (1H, м, CH); 4.90–5.02 (1H, м, CH); 7.01–7.35 (6H, м, H аром.); 7.84–7.96 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 18.0 (CH₃); 18.4 (CH₃); 22.3 (CH₃); 28.9 (CH₃); 42.9 (NCH₃); 44.3 (CH₂); 56.3 (C); 59.5 (CH); 61.2 (CH); 68.8 (CH); 126.7 (CH); 127.3 (CH); 127.9 (C); 128.4 (CH); 128.8 (2CH); 129.7 (CH); 130.4 (C); 133.7 (C); 134.9 (C); 135.8 (C); 136.0 (C); 172.7 (C=O); 175.6 (C=O). Найдено, %: С 74.25; Н 7.03; N 10.97. C₂₄H₂₇N₃O₂. Вычислено, %: С 74.01; Н 6.99; N 10.79.

rel-(8a*R*,11a*S*,11b*R*)-10-(2,6-Дихлорфенил)-6,6,8-триметил-5,6,11a,11b-тетрагид-ро-8*H*-пирроло[3',4':3,4]пиразоло[5,1-*a*]изохинолин-9,11-(8a*H*,10*H*)-дион (**4k**) получают из 143 мг (0.76 ммоль) диазиридина **1b** и 180 мг (0.76 ммоль) имида **3c**. Выход 162 мг (50%). Т. пл. 223 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.96 (3H, уш. с, CH₃); 1.40 (3H, с, CH₃); 2.56 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂); 2.93 (3H, с, NCH₃); 2.97 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂); 3.82 (1H, д, д, *J* = 8.0, *J* = 8.2, CH); 4.69 (1H, д, *J* = 8.2, CH); 5.04 (1H, д, *J* = 8.0, CH); 7.04–7.09 (1H, м, H аром.); 7.16–7.29 (2H, м, H аром.); 7.35–7.42 (1H, м, H аром.); 7.45–7.51 (2H, м, H аром.); 7.86–7.91 (1H, м, H аром.). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.6 (CH₃); 29.3 (CH₃); 42.7 (NCH₃); 44.3 (CH₂); 56.2 (C); 60.2 (CH); 60.8 (CH); 68.8 (CH); 126.6 (CH); 127.3 (C); 128.0 (C); 128.1 (C); 128.3 (C); 128.9 (2C); 131.5 (C); 133.5 (C); 134.5 (2C); 134.7 (C); 171.2 (C=O); 174.3 (C=O). Найдено, %: C 61.67; H 5.15; N 9.97. C₂₂H₂₁Cl₂N₃O₂. Вычислено, %: C 61.40; H 4.92; N 9.76.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Grashey, in: *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), John Wiley & Sons, New York, 1984, Vol. 1, p. 733.
2. В. В. Трофимов, Ю. Б. Коптелов, А. П. Молчанов, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, **30**, 1389 (1994).
3. H. W. Heine, L. M. Baclawski, S. H. Bonser, G. D. Wachob, *J. Org. Chem.*, **41**, 3229 (1976).
4. H. W. Heine, L. Heitz, *J. Org. Chem.*, **39**, 3192 (1974).
5. G. Tomaschewski, V. Klein, G. Geissler, *Tetrahedron. Lett.*, **21**, 4877 (1980).
6. R. Grashey, H. Leitermann, R. Schmidt, K. Adelsberger, *Angew. Chem.*, **74**, 491 (1962).
7. F. Roussi, M. Bonin, A. Chiaroni, L. Micouin, C. Riche, H. P. Husson, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 3727 (1999).
8. А. Р. Молчанов, Д. И. Сипкин, Ю. В. Коптелов, Р. Р. Костиков, *Synlett*, 1779 (2000).
9. А. П. Молчанов, Д. И. Сипкин, Ю. Б. Коптелов, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, **37**, 888 (2001).
10. Ю. Б. Коптелов, М. Х. Ким, А. П. Молчанов, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, **35**, 116 (1999).
11. А. П. Молчанов, Д. И. Сипкин, Ю. Б. Коптелов, Ю. Копф, Р. Р. Костиков, *ЖОрХ*, **39**, 1410 (2003).
12. G. V. Shustov, S. N. Denisenko, I. I. Chervin, N. L. Astandiarov, R. G. Kostyanovsky, *Tetrahedron*, **41**, 5719 (1985).
13. C. A. Renner, F. D. Greene, *J. Org. Chem.*, **41**, 2813 (1976).
14. E. Schmitz, *Chem. Ber.*, **95**, 676 (1962).
15. R. Grigg, F. Heaney, J. Idle, A. Somasunderam, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 2797 (1990).
16. Y. Tamura, Y. Miki, M. J. Ikeda, *Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1702 (1976).
17. J. J. P. Stewart, *J. Comput. Chem.*, **10**, 209 (1989).
18. H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **62**, 7512 (1997).
19. E. Seeger, E. Wolfhard, H. Teufel, H. Machleidt, *Chem. Ber.*, **103**, 1674 (1970).

Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург 198504, Россия
e-mail: koptelov@JK7283.spb.edu

Поступило 15.10.2007