

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
Уфимский федеральный исследовательский центр
Российской академии наук (УФИЦ РАН)
Уфимский Институт химии – обособленное структурное подразделение
Федерального государственного бюджетного научного учреждения
Уфимского федерального исследовательского центра
Российской академии наук (УФИХ УФИЦ РАН)

На правах рукописи

Сахаутдинов Ильшат Маратович

**ФОСФОРАНЫ И АЛЛЕНАТЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ
В НАПРАВЛЕННОМ СИНТЕЗЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ
ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора химических наук

Научный консультант:

доктор химических наук, академик РАН
Юнусов Марат Сабирович

Уфа – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР | 13 |
| 1.1 Синтез пятичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных | 14 |
| 1.2 Синтез шестичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных | 25 |
| 1.3 Синтез семичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных | 30 |
| 1.4 Синтез азиридинов и макроциклов на основе аминокислот и их производных | 33 |
| 1.5 Синтез фуллеренсодержащих азогетероциклов на основе аминокислот и их производных | 34 |
| 1.6 Синтез бензоксазинов из производных антралиловой кислоты | 35 |
| 1.7 Аминокислоты в функционализации гетероциклических соединений | 38 |
| 1.8 Производные аминокислот в синтезе бензогетероциклов по реакции Виттига | 42 |
| Выводы по главе 1 | 46 |
| ГЛАВА 2 ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ | 47 |
| 2.1 Синтез фосфоранов из фталимидзамещенных одноосновных аминокислот | 47 |
| 2.2 Синтез моно- и бис-илидов фосфора на основе фталимидзамещенных двухосновных аминокислот | 52 |
| 2.3 Бис-илиды на основе пиромеллитового диангидрида | 60 |
| 2.4 Синтез новых гетероциклических систем с фталазиновым фрагментом | 62 |
| 2.4.1 Синтез производных фталазинов на основе фталевого ангидрида | 63 |
| 2.4.2 Синтез производных пиридазиндионов на основе ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот | 69 |
| 2.4.3 Синтез производных бис-фталазиндионов на основе пиромеллитового ангидрида | 73 |

| | |
|--|-----|
| 2.5 Синтез имидов малеопимаровой кислоты | 75 |
| 2.6 Синтез и изучение свойств алленоатов, полученных на основе фосфоранов | 82 |
| 2.6.1 Алленоаты на основе N-фталилглицина | 82 |
| 2.6.2 Димеризация метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноата | 84 |
| 2.6.3 Синтез функционализированных 2,3-алленоатов | 89 |
| 2.6.4 Синтез производных пиразола на основе 2,3-диеноатов с изоиндольным фрагментом | 93 |
| 2.6.5 Синтез пиразолов реакцией взаимодействия диазокетона октадекановой кислоты с N-Pht-2,3-диеноатами | 99 |
| 2.6.6 Синтез производных пиразола и триазолов на основе МЭМПК | 100 |
| 2.7 Взаимодействие хлор-, бромметилкетонов и 2,3-диеновых производных с фуллереном C ₆₀ | 102 |
| 2.7.1 Синтез метанофуллеренов | 102 |
| 2.7.2 Синтез циклопентенофуллеренов | 105 |
| 2.8 Электрохимические свойства циклопентенено[C ₆₀]-фуллеренов | 109 |
| 2.9 Исследование биологической активности синтезированных соединений | 112 |
| Выводы по главе 2 | 114 |
| ГЛАВА 3 ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ | 116 |
| Выводы по главе 3 | 252 |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 253 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 256 |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ | 288 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ | 290 |

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Одной из самых быстроразвивающихся областей современной органической химии представляется химия гетероциклических соединений. И это не случайно. Гетероциклы задействованы во многих областях, таких как медицина, сельское хозяйство, биохимия, производство красителей и полимеров. По разным оценкам, более 59% одобренных медицинских препаратов содержат в своей структуре азотсодержащие гетероциклические вещества. Несмотря на очевидные успехи в синтезе гетеросистем, разработка простых и удобных методов получения новых структур и поиск нетрадиционных подходов к уже известным представляется весьма актуальной задачей. Особо востребован, и это следует отметить, синтез труднодоступных изоиндолинов и их производных, обладающих высокой фармакологической активностью. Описанные схемы получения алкалоидов, содержащих в структуре изоиндолиновый фрагмент, как правило, сложны и многостадийны, а синтез с участием природных блоков не всегда реализуем.

Решение обозначенных проблем возможно лишь при наличии рациональных методологий и рентабельного подхода, базирующегося на доступных исходных субстратах с высокой и разносторонней реакционной способностью. Таким условиям удовлетворяют аминокислоты, отличающиеся огромным синтетическим потенциалом, доступностью и в ряде случаев используемые в промышленных масштабах. Их вовлечение во внутри- и межмолекулярные превращения открывает путь к получению многообразных производных изоиндолинов. Сюда можно отнести содержащие ненасыщенные углеводородные, различные циклические и гетероциклические структуры, включающие разнообразные фармакофорные группы: пирролизидина, индолизидина, изохинолина, пиразола, фталазина, триазола, циклопентена, циклобутана, фуллерида, аллена и многие другие.

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБНУ Уфимского института химии РАН по темам: «Синтез биологически активных веществ на основе природных соединений. Создание экологически чистых материалов и технологий» (№122031400260-7), «Синтез биологически активных гетероциклических и терпеноидных соединений» (АААА-А17-117011910025-6), при финансовой поддержке Программы фундаментальных исследований Президиума РАН №8, грантов Президента РФ для поддержки молодых российских ученых и программы «ведущие научные школы» (РФ НШ-3756.2010.3, НШ-7014.2012.3), Российского научного фонда «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований отдельными научными группами», проект «Дизайн, синтез и изучение зависимости структура-противовирусная активность производных природных терпеноидов и гетероциклов как противогриппозных агентов» (№14-13-01307), грантов РФФИ «Поиск и создание новых противовирусных препаратов на основе изоиндолиновых структур и алленов» (№14-03-00180) и «Синтез и механизмы противоопухолевого действия природных соединений, содержащих алленовые и урацильные фрагменты» (№18-53-41004). Спектральная часть исследования проведена на оборудовании Центра коллективного пользования Уфимского института химии УФИЦ РАН.

Степень разработанности темы

Химия аминокислот на сегодняшний день привлекает исследователей всего мира к созданию на их основе различных биологически активных линейных и гетероциклических структур. Аминокислоты – легкодоступные строительные блоки с огромным синтетическим потенциалом, что объясняется структурными особенностями, а именно присутствием хирального центра и двух ортогональных функциональных групп. Они незаменимы компоненты современной медицинской химии в синтезе полимеров, агрохимической и пищевой промышленности. α -Аминокислоты все интенсивнее используются для получения новых синтетических

ферментов, гормонов и иммуностимуляторов. В отличие от самих аминокислот, трансформации их производных, таких как илиды, в направленном синтезе азотсодержащих полифункциональных гетероциклов мало изучены. Описаны попытки применения в синтезе и модификации гетероциклических соединений с числом атомов в цикле более трех. Как правило, реакции протекают в относительно мягких условиях с высокой стерео- и региоселективностью и во многих случаях по препаративной ценности превосходят известные классические методы синтеза гетероциклов. Например, что на основе сульфониевых илидов, синтезированных из N-фталилзамещенных аминокислот, разработан метод получения гетероциклических соединений со структурой пирролизидин- и индолизидиндионов в работах Ф.З. Галина и С.Н. Лакеева. В то же время исследования последних лет однозначно показывают, что использование аминокислот в химии и других областях науки и технологии перспективно и может привести к созданию новых материалов и препаратов с уникальными свойствами и широким спектром действия. Как правило, аминокислоты играют важную роль в медицине и фармакологии, где они используются для синтеза лекарственных препаратов и биологически активных соединений. Например, аминокислота глутамин является важным компонентом некоторых лекарственных препаратов, используемых для лечения онкологических заболеваний. Заявленная в настоящей работе тема поиска эффективных подходов к синтезу новых типов азотсодержащих полициклических гетеросистем и практически важных известных циклических структур на основе производных аминокислот (фосфораны и алленоаты) с последующим изучением влияния структуры на биологическую активность до этого времени не исследовались, поэтому результаты, которые легли в основу данной диссертации, можно считать новыми.

Цель работы – разработка эффективных подходов к синтезу новых и известных типов циклических гетеросистем с участием замещенных аминокислот и их производных.

Достижение поставленной цели требовало решения следующих основных задач:

-изучение основных закономерностей превращения производных N-замещенных аминокислот и бис-N-замещенных аминокислот в синтезе новых гетероциклических систем;

-разработка общих подходов к синтезу конденсированных гетероциклов и полигетероциклов на основе продуктов нуклеофильного присоединения илидов фосфора к электронодефицитному атому углерода в имидах изоиндолинов;

-расширение границ применения фосфоранов с последующей их трансформацией в алленоаты в направленном синтезе азотсодержащих полифункциональных гетероциклических соединений;

-разработка доступных и эффективных методов получения функционализированных 2,3-диеноатов на основе аминокислот для синтеза производных пиразолов, триазолов, циклопентенов и фуллеридов;

-оптимизация подходов к получению новых гетероциклов и полигетероциклов; выявление зависимости «структура-активность».

Научная новизна

Развито перспективное научное направление по разработке рентабельных подходов направленного синтеза весьма востребованных, известных и новых конденсированных полициклических гетеросистем на основе фосфоранов и илидов серы. Кроме того, разработанные в данной работе подходы к синтезу расширяют возможности использования фосфоранов и создают основу для эффективного получения широкого круга потенциально биологически активных соединений.

Предложены селективные методы синтеза кетостабилизированных илидов фосфора с изоиндолиновым фрагментом на основе N-замещенных α -, β -, γ - и диаминокислот. Впервые осуществлен синтез бис-илидов фосфора из замещенных глутаминовой и аспарагиновой аминокислот и N, N-пиромеллитдизамещенных аминокислот. Показано, что в условиях

внутримолекулярной циклизации стабилизированные фосфораны превращаются в пиридопиридазиноизохинолиновые, азапиновые, пирролизидиндионовые, индолизинопиридоизоиндолаовые, изохинофталазиновые индолизидиндионовые, изохинопиридазинохинолиновые и циклогексеноновые структуры.

Разработан однореакторный метод синтеза широкого круга циклических структур путем внутримолекулярной циклизации имидсодержащих стабилизированных фосфоранов, полученных путем переилидирования N-замещенных аминокислот.

Разработан региоспецифичный и очень простой в исполнении метод синтеза пиразолов и метилпиразолов как результат реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения diazometana и 2,3-диеноатов с пиромеллитимидным, фенильным, фталимидным, сукцинимидным, малеопимаримидным фрагментами и остатками жирных кислот в присутствии триэтиламина.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость проведенных в диссертационной работе исследований заключается в разработке эффективных методов синтеза новых и известных типов циклических гетеросистем на основе легкодоступных аминокислот и их производных. Полученные новые результаты вписываются фундаментальные направления развития органической химии, перспективны и полезны при создании на их основе современных химических технологий синтеза функционализированных гетеросистем, биологически активных соединений и новых материалов.

Практическая значимость. В результате проведенных исследований разработан простой в реализации препаративный метод получения имидов метилового эфира малеопимаровой кислоты, перспективных с позиции практического применения в химии, сельском хозяйстве, медицине, биохимии и в других областях народного хозяйства. Предложена схема региоселективного синтеза пиразолов и N-метилпиразолов как результат реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения diazometana к алленоатам в

присутствии триэтиламина. Обнаружен новый рациональный способ синтеза известного феромона самца жука зерновки фасоловой *Acanthoscelides obtectus* (Say) на основе фосфорана. Разработан одnoreакторный метод синтеза практически важных в медицине и биоорганической химии гетероциклических соединений (изоиндолины, пирролизидиндионы, индолизидиндионы, пирролоизоиндолины и изоиндолохинолины) внутримолекулярной циклизацией имидсодержащих стабилизированных илидов фосфора. Процесс существенно интенсифицируется при микроволновом облучении при одновременном увеличении выхода целевого продукта. Получен ряд соединений, обладающих выраженной активностью в отношении клеток карциномы печени человека (Hep G2) и клеток лимфобластной лейкемии (Jurkat). Наибольшим цитотоксическим действием обладают алленоаты с дитерпеновым фрагментом, которые можно отнести к перспективным веществам с противоопухолевой активностью.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа основывается на актуальных достижениях химии и выполнена с привлечением современных методов синтеза и изучения строения и свойств органических молекул. Выделение и очистку веществ осуществляли классическими методами органической химии (экстракция, перегонка, возгонка, кристаллизация и хроматография). Состав и строение синтезированных соединений устанавливали методами элементного и рентгеноструктурного анализа, одномерного ЯМР (^1H и ^{13}C), гомо-(COSY, NOESY) и гетероядерного (HSQC, HMBC) двухмерного ЯМР, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Положения, выносимые на защиту:

-метод получения новых типов конденсированных полициклических гетеросистем на основе моно- и бис-илидов серы и фосфора;

-новый региоспецифичный метод синтеза пиразолов и N-метилпиразолов путем циклоприсоединения diaзосоединений к алленам в присутствии триэтиламина;

-однореакторный синтез N-содержащих гетероциклических соединений на основе аминокислот с интенсификацией процесса микроволновым облучением;

-демонстрация возможности получения конъюгатов фуллерена C₆₀ путем [2+1]-, [2+3]-циклоприсоединения производных N-замещенных аминокислот;

-новые функционализированные 2,3-диеноаты как перспективные вещества с потенциальной противоопухолевой активностью, обладающие выраженной активностью в отношении клеток карциномы печени и лимфобластной лейкемии.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в данной работе результатов достигнута благодаря тщательно проведенным экспериментам и применению современных методов анализа (ИК-, масс-, ЯМР-спектроскопии (¹H, ¹³C, COSY, NOESY, HMBC, HSQC), рентгеноструктурный и элементный анализ) для установления структур синтезированных соединений. Результаты исследований представлены на Всероссийской школе-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Нанобиотехнологии: проблемы и перспективы» (Белгород, 2009); Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (Москва, 2008, 2009, 2011, 2012); Международной школе-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в естествознании» (Уфа, 2009); Международной конференции «Основные тенденции развития химии в начале XXI века» (Санкт-Петербург, 2009); научно-практической конференции студентов и аспирантов химического факультета Башкирского государственного университета (Уфа, 2009, 2021, 2022); VIII Всероссийской конференции с международным участием «Химия и медицина» (Уфа, 2009); Республиканской конференции молодых ученых «Научное и экологическое обеспечение современных технологий» (Уфа, 2010, 2012); Международной школе-конференции для студентов, аспирантов и молодых ученых «Фундаментальная математика и ее приложения в

естествознании» (Уфа, 2009, 2010); XIX Менделеевском съезде по общей и прикладной химии (г. Москва, 2011); Всероссийской конференции «Структура и динамика молекулярных систем» (Казань, 2011); XV Всероссийской молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012); XV Всероссийской молодежной школе-конференции по органической химии (Уфа, 2012); XXVIII симпозиуме «Современная химическая физика» (Туапсе, 2016); Всероссийской научной конференции молодых ученых «Проблемы и достижения химии кислород и азотсодержащих биологически активных соединений» (Уфа, 2016, 2017, 2020, 2022); III Всероссийской молодежной конференции «Достижения молодых ученых: химические науки» (Уфа, 2018); IX Научной конференции молодых ученых «Инновации в химии: достижения и перспективы» (Москва, 2018); XXI Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) (Нижний Новгород, 2018).

Публикации

Основные результаты диссертационной работы опубликованы в 79 научных трудах, в том числе: 32 статьи опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ и в базы данных Scopus и WoS; 1 монография; 3 главы в книгах; 42 работы в материалах международных, всероссийских конференций и в сборниках научных трудов; получен 1 патент РФ.

Соответствие паспорту заявленной специальности

Тема и содержание диссертационной работы соответствуют паспорту специальности 1.4.3. «Органическая химия»: п.1 «...выделение и очистка новых соединений», п.3 «...развитие рациональных путей синтеза сложных молекул», п.7 «...исследование стереохимических закономерностей химических реакций и органических соединений...».

Личный вклад автора

Автор определял направления исследований, методологию экспериментов и постановку задач. Осуществлял обработку, обсуждение, обобщение экспериментальных результатов. Все выводы по работе базируются на данных, полученных автором лично или при его непосредственном участии. Под руководством автора в рамках данной работы были защищены диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук (Батыршин И.Р. 2012, Гумеров А.М. 2016, Маликова Р.Н. 2020, Исламова А.Ф. 2022), подготовлены и защищены 12 магистерских диссертаций.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 300 страницах, содержит 110 схем, 8 таблиц и 11 рисунков и состоит из введения, трех глав, заключения, списка сокращений, списка литературы (297 библиографических ссылок) и приложений.

Благодарности

Автор выражает искреннюю благодарность д.х.н., профессору Ф.З. Галину, д.х.н., профессору А.Г. Мустафину, к.х.н., доценту Л.В. Спирихину, д.х.н., доценту Ю.Н. Бигловой, д.х.н., профессору Р.Р. Гатауллину (УфИХ УФИЦ РАН) – за неоценимую помощь и поддержку; зав. лаборатории ФХМА к.х.н. С.П. Иванову (Уфимский институт химии УФИЦ РАН) и сотрудникам лаборатории – за помощь в исследовании физико-химических характеристик выделенных соединений.

ЯМР, ИК и масс-спектры спектры снимались на оборудовании ЦКП «Химия» УфИХ РАН.

ГЛАВА 1

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Общеизвестно, что аминокислоты – незаменимые строительные блоки в живых организмах [1-11]. Помимо своей основной функции в качестве структурных единиц пептидов и белков, они также обладают бесчисленным множеством биологических функций в разнообразных органах. Кроме 21 протеиногенных, известны сотни структурно измененных аминокислот, найденных в пептидах клеточных стенок, бактериях и грибах [12-25]. Значительную роль аминокислоты играют и в лекарствах со дня открытия медицинских препаратов; они содержатся в таких природных продуктах, как антибиотики бацитрацин и ванкомицин и в различных пептидах (инсулине и др.) [4, 26]. Они – незаменимые компоненты современной медицинской химии [27-48], при синтезе полимеров [49-58], агрохимической [59-62] и пищевой [63-68] промышленности. Индивидуальные α -аминокислоты все интенсивнее используются для получения новых синтетических ферментов, гормонов и иммуностимуляторов. Как представляется, более легкодоступные строительные блоки, включающие две ортогональные функциональные группы, легко модифицируемые удобными химическими приемами (например, ацилирование, алкилирование, амидирование и т.д.), с одним или двумя соединениями (также потенциально дериватизируемые) с сохранением хирального центра найти непросто [69, 70].

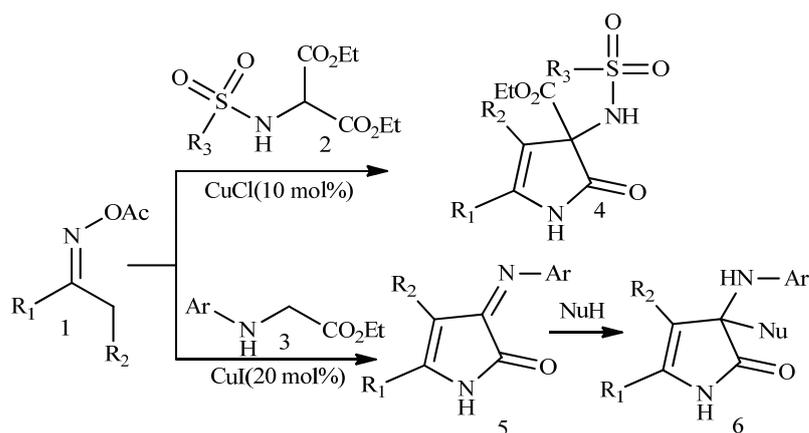
Структурное разнообразие, биологическая активность и применение аминокислот в области органического синтеза, биохимии, сельскохозяйственной отрасли и медицинской химии слишком широки, чтобы охватить их одновременно. Данный литературный обзор в этой связи посвящен химии образования гетероциклических структур и функционализации последних при прямом участии аминокислот.

1.1 Синтез пятичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных

Гетероциклы (гетероциклические соединения) – содержащие циклы органические соединения, в состав которых входят атомы как минимум двух различных элементов [71]. В данной главе представляются новые подходы к синтезу гетероциклов пиррольного типа.

Катализируемая медью циклизация ацетатов **1** и α -аминопроизводных сложных эфиров **2**, **3** кислоты для получения 4-пирролин-2-онов с 3-аминогруппой разработана и представлена в работе [72] (Схема 1.1).

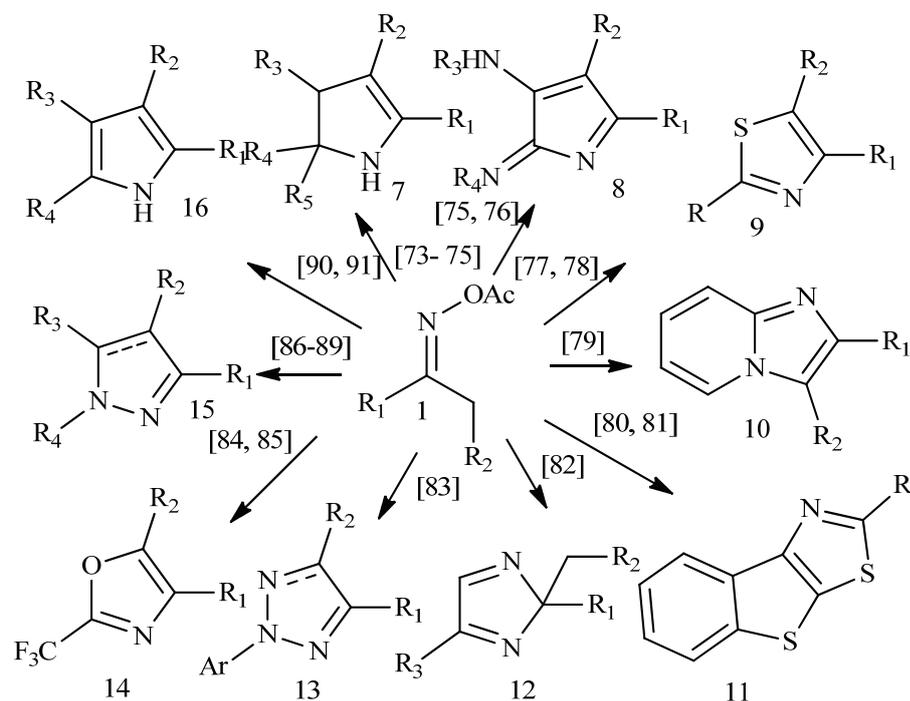
Схема 1.1



R1-Me, H, Ph; **R2**-Ph, *p*-Me-Ph, *p*-Cl-Ph, *p*-F-Ph, *p*-OMe-Ph, *p*-NO₂-Ph, *p*-CF₃-Ph, *p*-NHAc-Ph; **R3**-Ts, Me, Me₂N

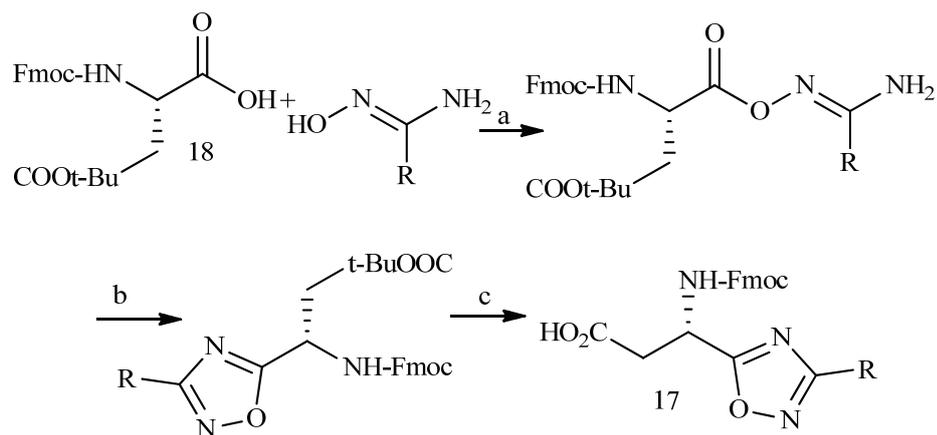
Обозначенный процесс характеризуется окислением амина эфирами оксимов в качестве внутреннего окислителя с образованием активного 1,3-динуклеофила и 1,2-дизлектрофила одновременно. Последующая нуклеофильная циклизация реализует эффективную конструкцию производных 4-пирролин-2-она **4-6**.

Публикации по синтезу аналогичных структур **7-16** на основе оксимов известны [73-91] (Схема 1.2).



Различные 3-замещенные хиральные 1,2,4-оксадиазолсодержащие Fmoc- β^3 - и -R- аминокислоты **17** синтезированы из Fmoc- (L или D) -Asp (OtBu) -OH и Fmoc-L-Asp-OtBu **18** в три этапа (конденсация производного аспартила с замещенными амидоксимами, образование 1,2,4-оксадиазола и отщепление трет-бутилового эфира) (Схема 1.3). Указанные соединения представляют собой новую серию неприродных аминокислот, которые могут быть использованы в комбинаторном синтезе [92]. В представленной работе продемонстрировано, что эти соединения можно получить без значительной потери энантиомерной чистоты. Кроме того, щелочные условия, используемые для отщепления защитной группы Fmoc от этих соединений, исключают эпимеризацию их хирального центра.

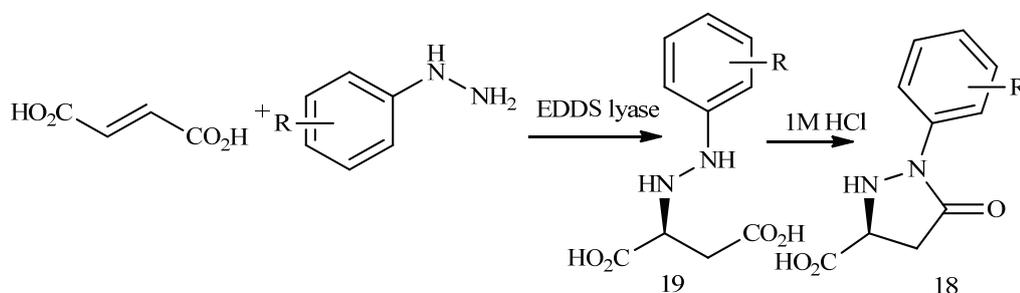
N-ариллированные α -аминокислоты в синтезе пирасолидин-3-онов **18**, которые широко используются в качестве хиральных строительных блоков для фармацевтических и агрохимических секторов народного хозяйства весьма востребованы и данная тема актуальна.



Реагенты и условия: **a.** DIC, HOBT, DCM;

b. CH₃COONa, EtOH / H₂O, 86°C, 2 часа; **c.** TFA / DCM (50:50).

В работе [93] сообщается о биокаталитическом пути асимметричного синтеза различных N-ариллированных аспарагиновых кислот **19** с участием этилендиамин-N,N'-дисукциновой кислоты – кислотная лиаза (EDDS lyase) в качестве биокатализатора (Схема 1.4).

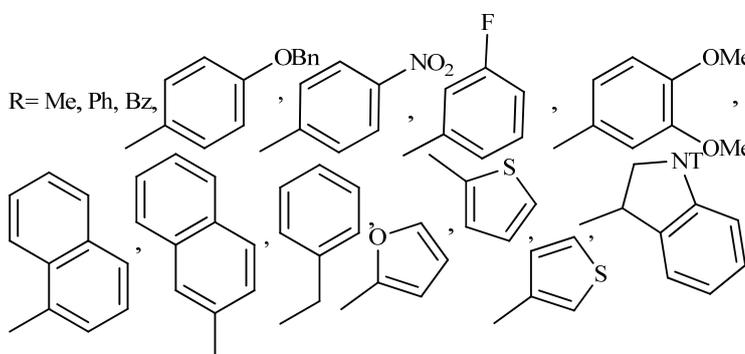
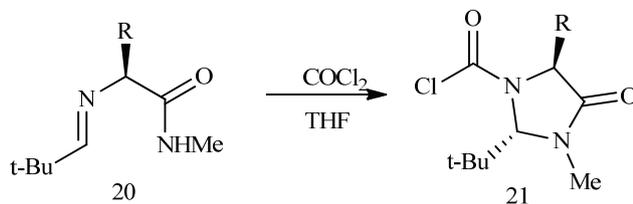


R= H, o-F, m-F, m-Me, m-Cl, p-F, p-Cl, p-Br, p-CN, p-Me, p-CO₂H, p-OMe

Кроме того, в упомянутой работе разработан хемоферментный метод синтеза хирального 2-арил-5-карбоксилпиразолидин-3-она с использованием арилгидразинов в качестве бис-нуклеофильных доноров в EDDS, катализируемое лиазой гидроаминирование фумарата с последующим внутримолекулярным амидированием. При этом достигается хороший общий выход и высокая оптическая чистота (ee > 99%).

Циклизация пивальдиминоамидов **20** (производного аминокислоты) с фосгеном в присутствии пиридина идет диастереоселективно для *транс*-*N*-хлорформилимидазолидинонов **21**, и в работе [94] детализируют конформационные особенности продуктов (Схема 1.5).

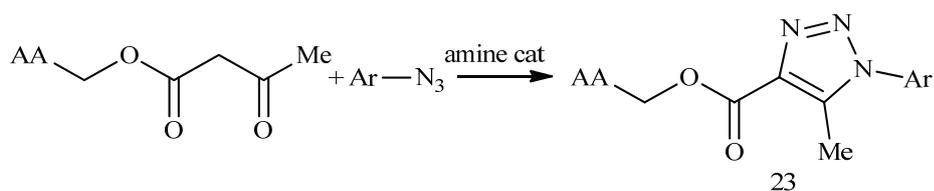
Схема 1.5



Также показано, что, несмотря на наличие электрофильного карбамойлхлорида, продукты демонстрируют хорошую стабильность с образованием еноля и могут быть депротонированы с выходом на производные аминокислот.

Получен ряд аминокислотных производных 1,2,3-триазолов **23**, представляющих аминокислотный остаток и ароматические фрагменты, связанные триазол-4-карбоксилатным спейсером [95]. Соединения получены с хорошими выходами органокаталитическим енамин-азид [3+2] циклоприсоединением (Схема 1.6).

Схема 1.6

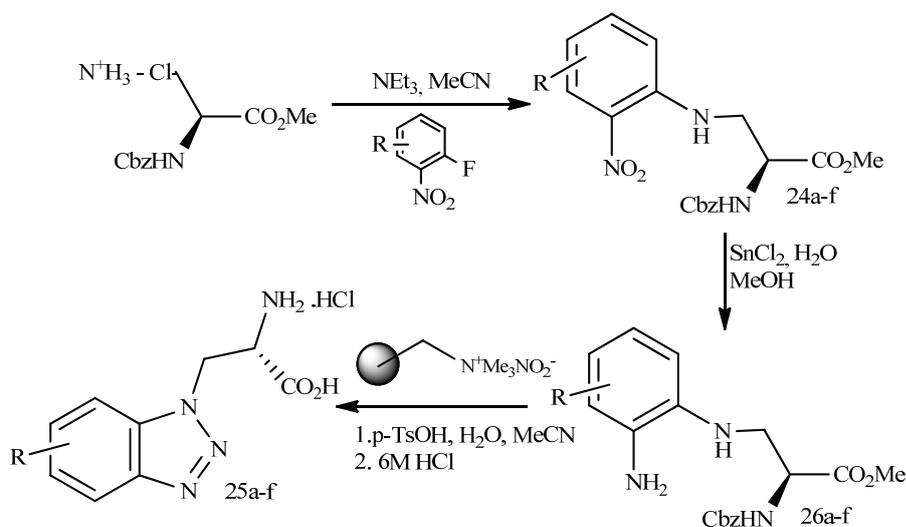


AA- пролин, фенилаланин, аланин, валин

Одна из полученных молекул, включающая 7-хлорхинолиновый фрагмент, оказалась фотоактивной в ультрафиолетовой области и была успешно использована в качестве зонда для субан-специфического энантиомерного зондирования с участием *D*-(-)-арабинозы и *L*-(+)-арабинозы.

Синтез нового класса производных бензотриазола- α -аминокислот **24 a-f** описан на примере высокоэффективного нуклеофильного замещения орто-фторнитробензолов *L*-аминоаланином и использования в последствии 1,2-арилдиаминов **25 a-f** (Схема 1.7). Функционализация бензотриазольного звена при получении галогенированного аналога и перекрестное взаимодействие по Сузуки-Мияуры с различными кислотами позволил синтезировать α -аминокислоты с конъюгированными боковыми цепями **26 a-f** [96].

Схема 1.7

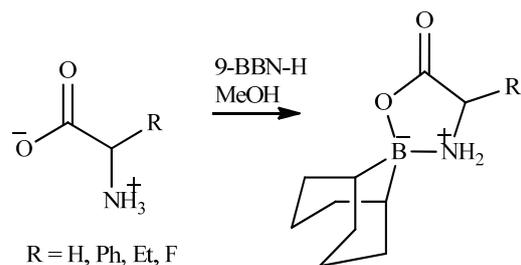


a. R=H, b. R=5-O-Me, c. R=4-Br, d. R=4-CF, e. R=4,5-Cl₂, f. R=4-Me, 5-Cl

Анализ фотофизических свойств этих α -аминокислот показал, что включение богатых электронами заместителей за счет переноса заряда приводит к сдвигу в MegaStokes (красители для биологической маркировки, являются товарным знаком).

9-Борабициклононан (9-BBN) использовали для защиты функционализированных аминокислот для последующей потенциальной хемоселективной функционализации боковой цепи [97]. Группа 9-BBN придает органическую растворимость многим гидрофильным молекулам и устойчива к широкому диапазону условий реакции (Схема 1.8).

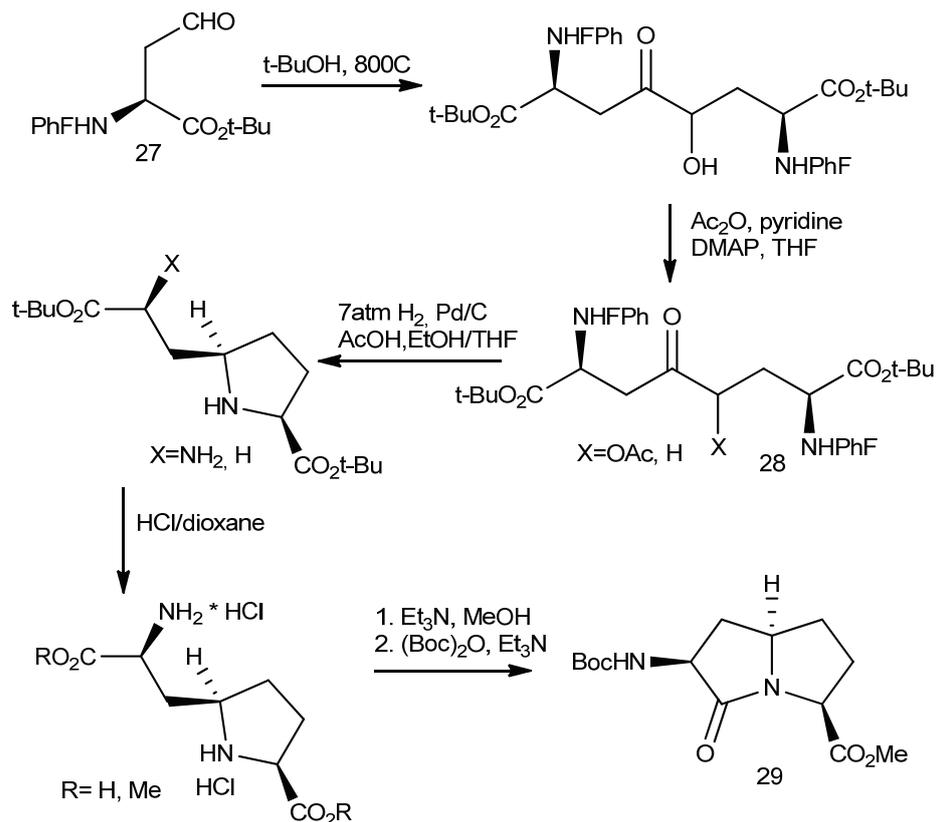
Схема 1.8



Как особенность следует отметить высокую степень растворимости этих молекул в ТГФ.

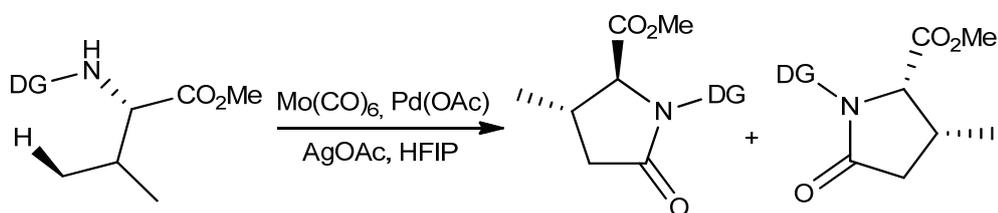
Энантиопирол(3*S*,5*R*,8*S*)-3-[N-(Вос)амино]-1-азабицикло[3.3.0]октан-2-он 8-карбоновая кислота **29** была синтезирована в девять стадий с общим выходом 16% из аспаргатного β-альдегида **27**. Катализируемая карбеном конденсация ацилоина с последующим ацетилированием и восстановлением иодида самария дала линейный предшественник (2*S*, 7*S*)-α, ω-диамино-4-оксосуберата **28**. Последний преобразован с помощью восстановительной циклизации. Поскольку аминокислоты пирролизидинона могут служить конформационно жесткими дипептидными суррогатами, этот синтез должен повысить применимость в исследовании соотношений конформации и активности различных биологически активных пептидов [98] (Схема 1.9).

Селективное γ-*C*(sp³)-Н карбонилирование N-(2-пиридил)сульфонил(N-SO₂Py) – защищенных аминов было достигнуто при проведении с участием катализа Pd(OAc)₂ и Mo(CO)₆ в качестве источника карбонила [99]. Реакция обеспечивает мощный подход для дериватизации остатков на основе амина, включая аминокислоты, в функционализированные азогетероциклы.

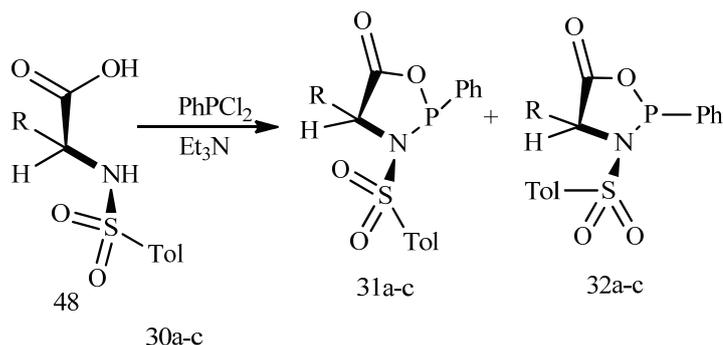


В работе показано обеспечение безопасности процесса путем замены токсичного газа CO на $\text{Mo}(\text{CO})_6$ в качестве стабильного на воздухе твердого источника CO (Схема 1.10).

Схема 1.10

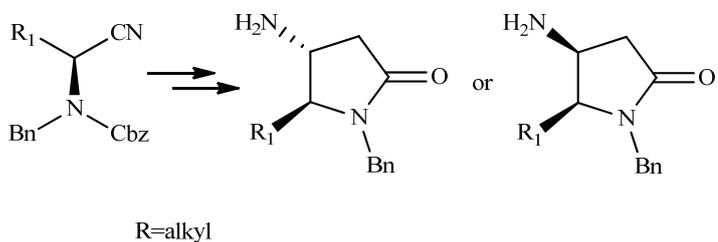


Реакция N-толуолсульфонильных производных (S)-аланина, фенилаланина и валина **30a-c** с PhPCl_2 дает с высоким выходом 4-метил, бензил и изопропилпроизводные 2-фенил-1-толуолсульфонил-1,3,2-оксфосфолидин-5-она **31a-c** и **32a-c** [100] (Схема 1.11).



Соотношения (2S, 4S) / (2R, 4S) диастереомеров (*цис/транс*-изомеры) составляли 1: 1, 2: 1 и 10: 1 для метильных, бензильных и изопропиловых производных соответственно. Медленная эпимеризация может происходить путем инверсии, но, вероятнее всего, при открытии / закрытии кольца.

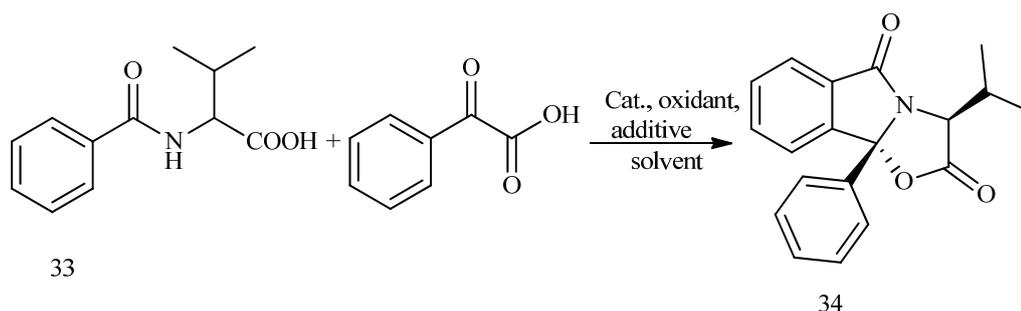
Общая стратегия омологации аминокислот с помощью реакции Блейза и последующего восстановления представлена в работе [101].



Эта стратегия предполагает получение защищенных R-амино нитрилов из соответствующих аминокислот с последующей цинк-опосредованной конденсацией трет-бутилбромацетата для получения имидазолидона после циклизации иминоцинката (Схема 1.12). Восстановление привело к насыщенным имидазолидинонам с *цис*- или *транс*-стереохимией в зависимости от условий восстановления. Приведенная стратегия была применена как к нефункционализированным аминокислотам, так и к функционализированным. Дополнительно описан кислотный гидролиз *цис*- или *транс*-имидазолидинонов до соответствующих хиральных 4-аминопирролидонов.

Первый каскадный диастереоселективный синтез оксазолоизоиндолинонов **34** через палладий-катализатор (Схема 1.13.) был продемонстрирован на примере декарбоксилирующего орто-ацилирования производных N-бензоил- α -аминокислот **33** с последующей двойной внутримолекулярной циклизацией [102].

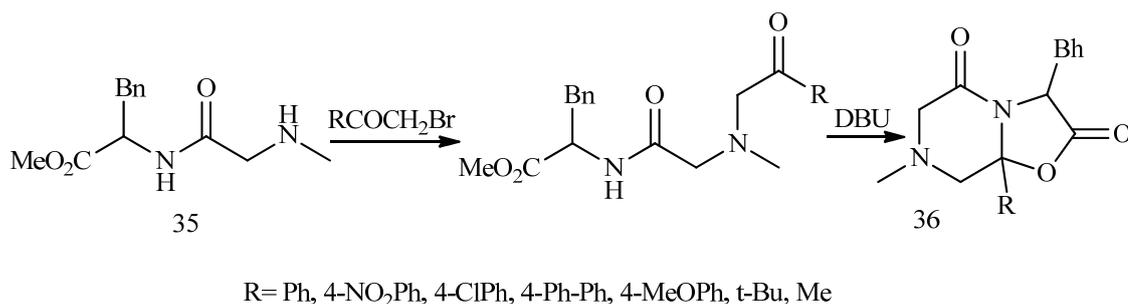
Схема 1.13



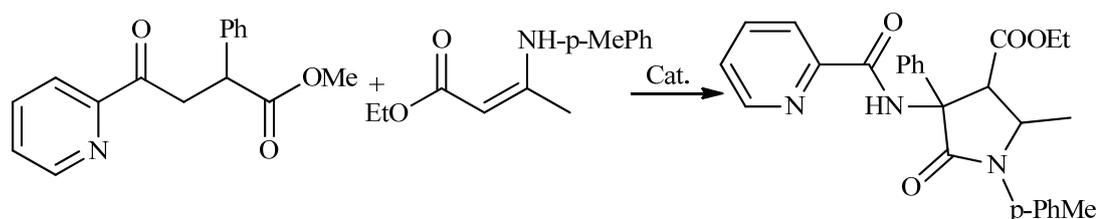
Эта реакция с использованием α -аминокислот в качестве направляющих групп и α -оксокарбоновых кислот, в качестве источника ацилирования, характеризуется широким объемом субстрата, хорошей наводимостью функциональных групп, высокой региоселективностью и превосходной диастереоселективностью.

Включение функционализированных аминокислот в гетероциклические структуры является эффективной стратегией для создания пептидомиметиков и расширения библиотеки комбинаторных каркасов [103]. На Схеме 1.14 показан синтез нового бициклического аминального лактона **36** путем катализируемой циклизации сложных эфиров N-(2-оксоалкил) дипептидов **35**.

Используя преимущества координирующей стратегии активации, разработана [103] каскадная циклизация связей α -C(sp³) – аминов с енаминами или β -кетоэфирами в синтезе пятичленных гетероциклов.



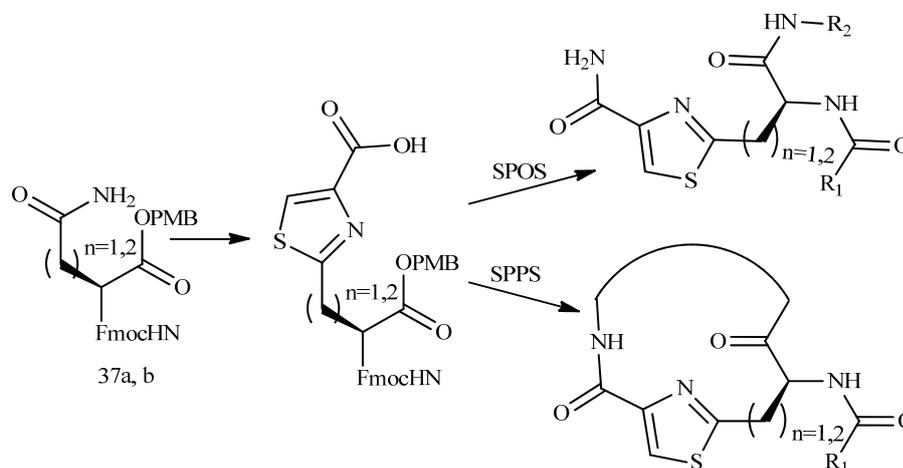
Используя стратегию координирующей активации, авторы разработали каскадное окислительное сочетание/циклизацию α -C(sp³)-Н связей аминов с енаминами или β -кетоефирами для синтеза пятичленных гетероциклов. Аминокислоты в качестве субстрата приводят к 3-амино-1,3-дигидро-2H-пиррол-2-онам и фуран-2(3H)-онам, используя воздух в качестве единственного окислителя. Реакция в реакторе из легкодоступного амина, β -кетоефира и α -аминокетона по мнению авторов повышает практичность модульной конструкции каркасов 1H-пиррола (Схема 1.15) [104].



Хиральные тиазолильные аминокислотные строительные блоки применяют для твердофазного синтеза малых молекул, пептидов и гетероциклических структур. Разработаны и синтезированы пептиды, исходя из Fmoc-защищенного аспарагина и глутамина **37a, b** [105]. Кроме того, сообщается об использовании приготовленного трифункционального тиазолил глутамин для синтеза циклических пептидов на основе смолы, в виде «головой к хвосту» (Схема 1.16). Твердофазный органический синтез (SPOS) пептидомиметических малых молекул с использованием

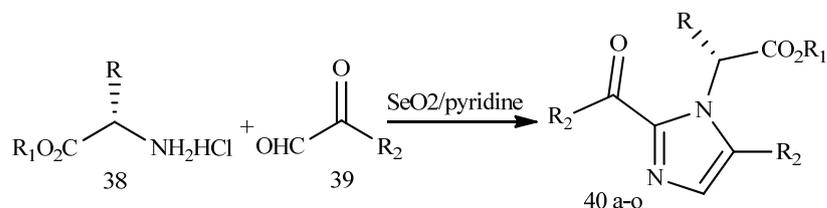
аспарагинового каркаса. Твердофазный пептидный синтез (SPPS) гекса- и пентациклических пептидов с использованием глутаминового каркаса.

Схема 1.16



Впервые представлены замещенные аминокислотой имидазолы **40 а-о**, полученные из гидрохлоридов алкиловых эфиров аминокислот **38** и 2-оксальдегидов **39** в присутствии диоксида селена нетрадиционной реакцией в основной среде [106]. Несмотря на природу используемых 2-оксоальдегидов и аминокислот, имидазолы получались региоселективно с сохранением функциональности хирального центра аминокислот (Схема 1.17). Императивная особенность этих реакций – уникальность диоксида селена в фиксации атомов азота из аминокислот.

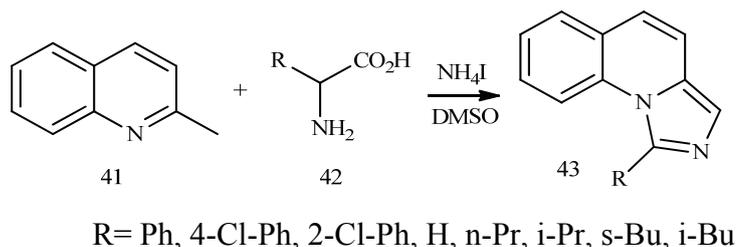
Схема 1.17



a. R=H, R₁=Me, R₂=Ph; b. R=H, R₁=Me, R₂=4-MePh; c. R=H, R₁=Me, R₂=3-MePh; d. R=H, R₁=Me, R₂=4-MeOPh; e. R=H, R₁=Me, R₂=4-FPh; f. R=H, R₁=Me, R₂=4-ClPh; g. R=H, R₁=Me, R₂=4-BrPh; h. R=H, R₁=Me, R₂=4-HOPh; i. R=Me, R₁=Me, R₂=Ph; j. R=Bn, R₁=Me, R₂=Ph; k. R=*i*-Pr, R₁=Me, R₂=Ph; l. R=Et(Me)sulfane, R₁=Me, R₂=Ph; m. R=H, R₁=Et, R₂=4-Me; n. R=H, R₁=Et, R₂=4-F; o. R=H, R₁=Et, R₂=4-Br.

Опосредованное NH_4I межмолекулярное аннелирование метил N-гетероароматики аминокислот **42** в присутствии аминов **41** протекает в результате анодного окисления [107]. Это позволило получить различные функционализированные имидазо[а]хинолины **43** с высокими выходами (Схема 1.18).

Схема 1.18



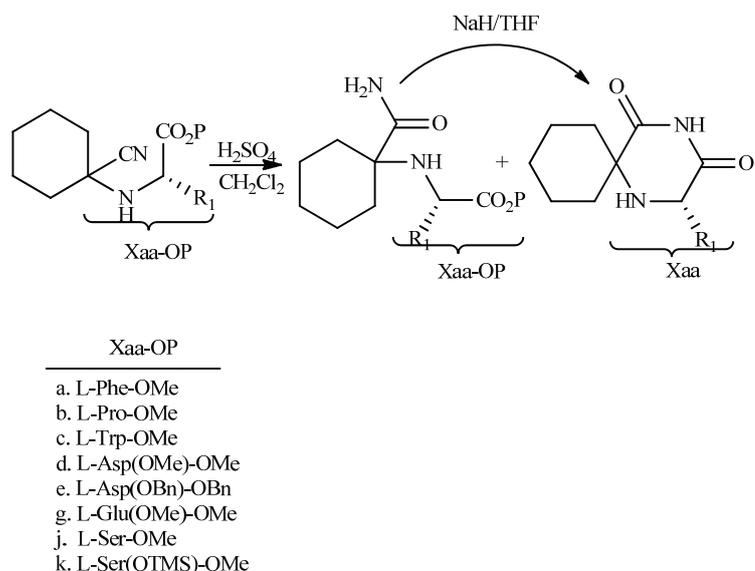
Практичность этого подхода демонстрируется легкодоступными исходными материалами, широким объемом субстрата, водостойкостью, масштабируемостью и разнообразными превращениями продукта электролиза.

1.2 Синтез шестичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных

Шестичленные азогетероциклы – ряд широко распространенных в природе циклических структур. Моносахариды в природных состояниях чаще всего находятся в пиранозной форме [108-110], а циклические соединения, содержащие два и более гетероатома, из которых хотя бы один является азотом называются азинами. Наиболее значимы среди них – пиримидин и пиазин, а также их производные. Как правило, это кристаллические, слабоосновные вещества. Особенно важны среди них аминокислотные производные – урацил, тимин, цитозин – компоненты нуклеиновых кислот. В этой главе представлены новые работы по синтезу шестичленных азогетероциклов.

Хиральные спироциклические 2,6-диоксопиперазины синтезированы из R-четвертичного аминокислотного производного. Эта методология, требующая предварительного приготовления аминонитрила с помощью модифицированной реакции Штрекера, применена к производным Phe, Trp, Pro, Asp, Glu и Ser [111] (Схема 1.19).

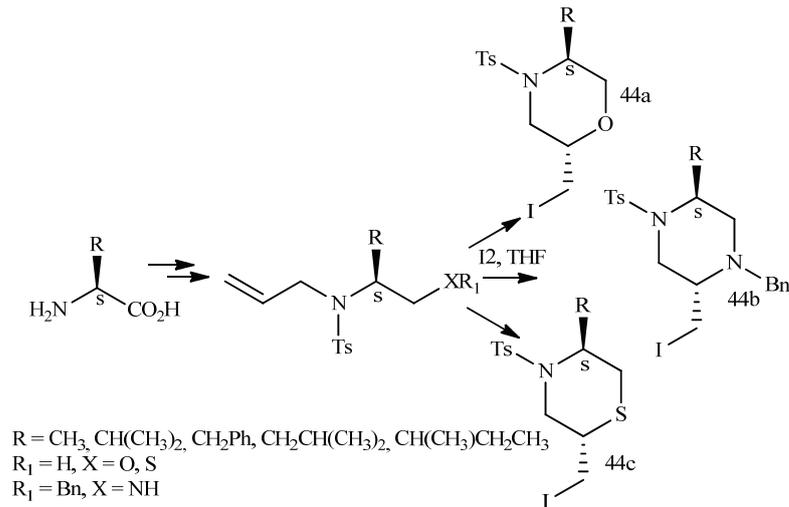
Схема 1.19



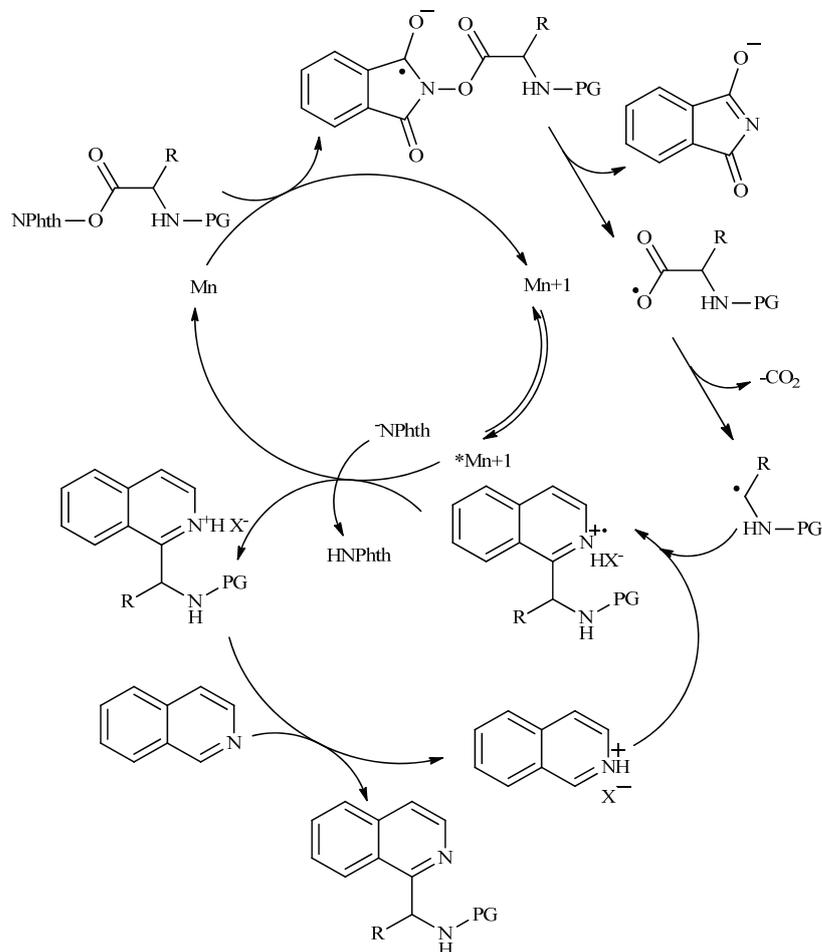
Новый твердофазный синтез аналогичных гетероциклических структур путем конденсации аминокислот с различными замещенными ангидридами описан в работе [112].

Синтез диастереоселективной *транс*-2,5-дизамещенной аминокислоты и выход на различные морфолины **44a**, пиперазины **44b** и тиоморфолины **44c** через иод-опосредованную циклизацию [113] (Схема 1.20).

Иридиевый фоторедокс-катализатор в сочетании с фосфорной кислотой катализирует декарбоксилирование различных α -аминокислотных эфиров (N-гидроксифталимидных эфиров) с широким спектром субстратов N-гетероаренов при комнатной температуре. Ключевыми факторами успеха этой реакции являются следующие: участие фоторедокс-катализатора с подходящим окислительно-восстановительным потенциалом для контролируемого генерирования α -аминоалкильных радикалов без перекисного окисления и кислотного сокатализатора [114].



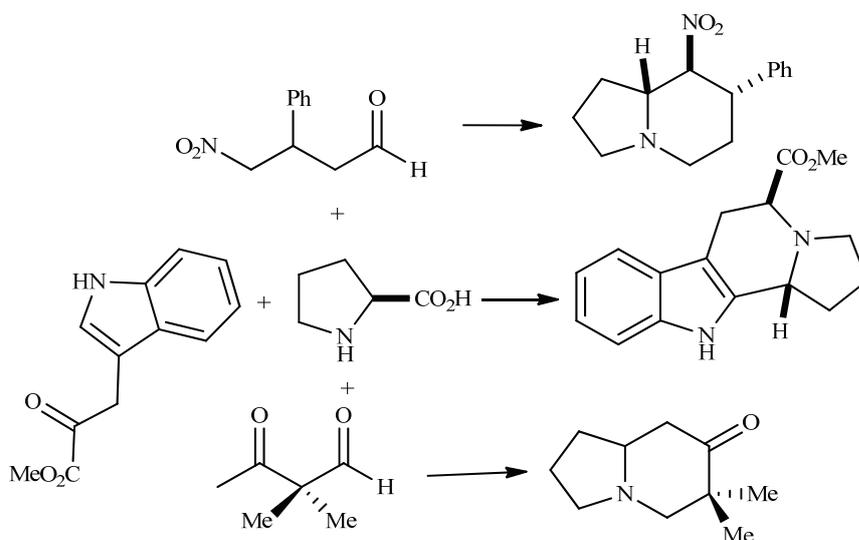
Редокс-активные эфиры, полученные из дипептидов и трипептидов, также являются подходящими субстратами для получения декарбоксилирующего агента N-гетероцикла в С-конец пептидов, которые перспективны в медицине (Схема 1.21).



Успешность этого синтеза зависит от использования фоторедокс-катализатора с подходящим окислительно-восстановительным потенциалом для увеличения дефицита электронов нитроаренах.

Производные индолизидина и хинолизидина легко образуется взаимодействием различных карбонильных соединений с *L*-пролином [115] (Схема 1.22).

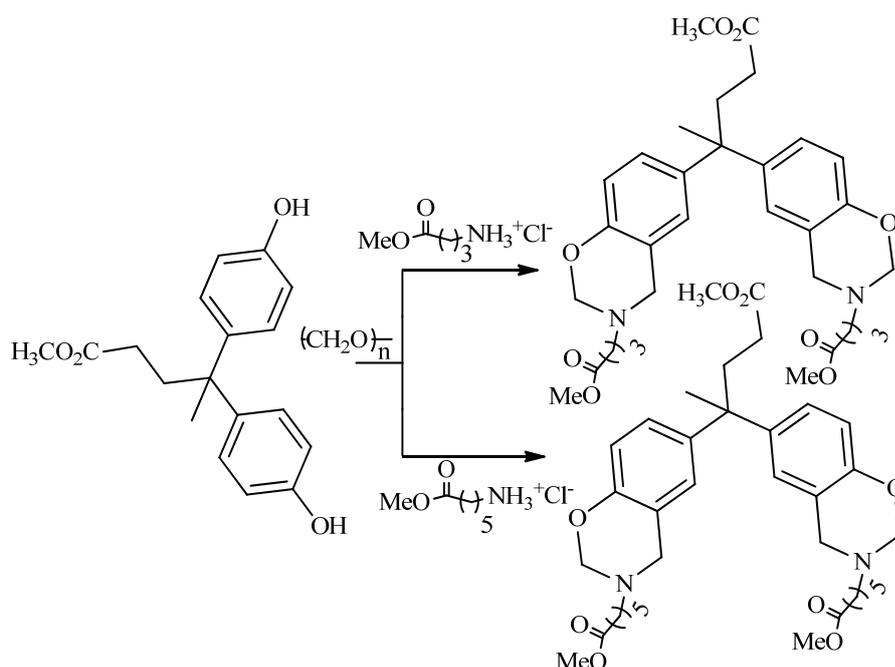
Схема 1.22



Протеканию процесса способствует уксусная кислота, а в качестве реакционноспособных промежуточных соединений используются азометинилиды (Схема 1.22).

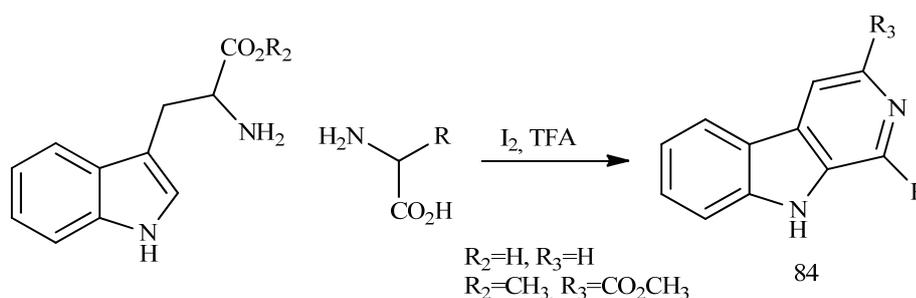
Иод-катализируемая декарбоксилирующая циклизация α -аминокислот и *N*-гетероциклических карбальдегидов была развита в работе [116].

Ранее синтез данного типа структур был описан [117-122]. Однако, благодаря новому способу (иод-опосредованного) эффективно синтезированы ряд имидазо [1,5-*a*] *N*-гетероциклов в мягких условиях [123] (Схема 1.23). Предполагаемый механизм реакции [123] был составлен авторами на основе экспериментальных результатов представленных в работах [124-133].

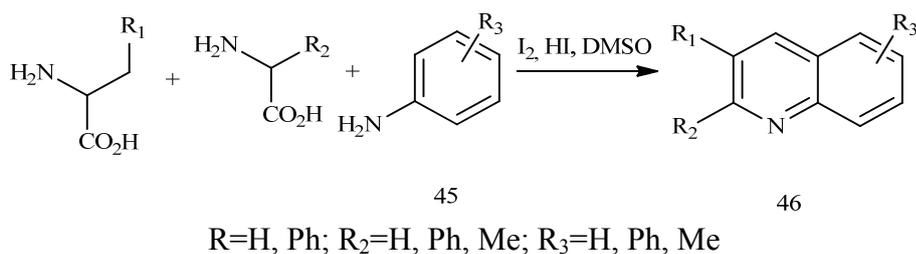


Предложен новый одnoreакторный подход к синтезу N-гетероциклов на основе легкодоступных исходных материалов и представляет собой зеленую и удобную для пользователя альтернативу традиционным методам, основанным на поэтапном синтезе [134] (Схема 1.24).

Схема 24



Под действием молекулярного иода и TFA декарбоксилирование, элиминирование, реакция Пиктета-Шпенглера и реакции окисления протекали последовательно, превращая аминокислоты в реакционной массе в алкалоидоподобные структуры [135]. Так, на основе разработанного метода получен широкий спектр хинолинов **46** с высокой эффективностью и разнообразием из различных производных анилина **45** и двух аминокислот (Схема 1.25).

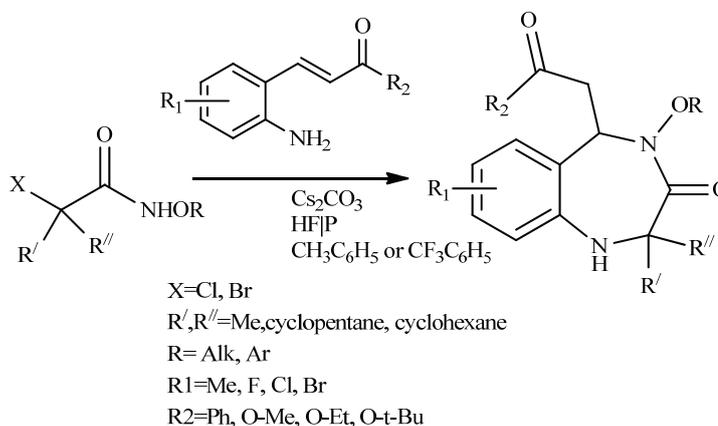


Таким образом, все это способствовало созданию фармацевтических производных, фотохимически активных соединений и сложных строительных блоков для последующих трансформаций. Впервые была предложена концепция использования двух аминокислот в качестве предшественников гетероциклических структур. Механистические исследования показали, что I₂ обеспечивает декарбоксилирование, окислительное дезаминирование и селективную реконструкцию новых процессов с участием связей C-N и C-C.

1.3 Синтез семичленных азогетероциклов на основе аминокислот и их производных

Сотрудники университета Кенги, Сувон, Республика Корея, осуществили безкаталитические и мягкие синтетические методы для конструкций гетероциклических производных α-аминокислот (Схема 1.26).

Схема 1.26

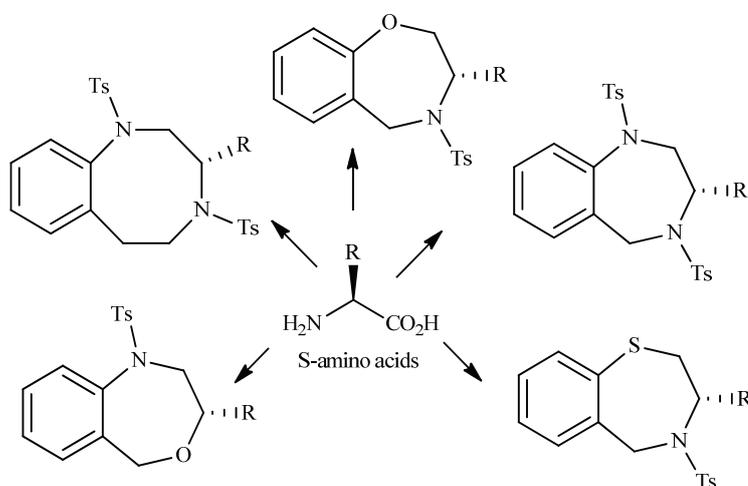


Широкий спектр затрудненных амидов аминокислот может быть легко получен по реакции α -галогенкарбоксов с различными аминами, включая анилины, первичные амины и вторичные амины. Кроме того, аза-[4+3]-циклоприсоединение идет через образование *in situ* аза-оксиаллильного катиона с 2-аминофенильными α , β -ненасыщенными карбонилами [136].

Аналогичный органический синтез энантимерно чистого бензконденсированного оксазепина, диазепина, тиазепина, оксазолина и диазоцина описан в [137] из легкодоступных природных аминокислот. В качестве ключевого метода преобразования аминокислот с целью построения известных гетероциклических систем использовалась внутримолекулярная реакция Мицунобу. Это первый пример, где подход Мицунобу использовался для построения на основе аминокислот семичленных и восьмичленных кольцевых систем.

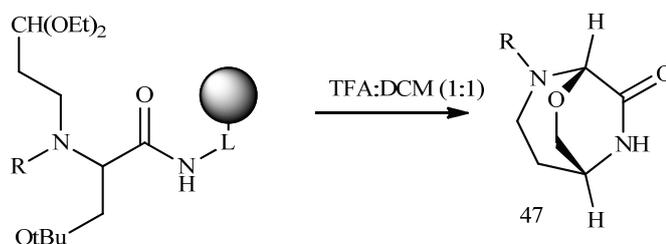
Интересный результат выявили по корреляции между определенными концентрациями образующихся гетероциклов в зависимости от возраста вина, а также корреляцию между измерениями концентрации гетероциклических соединений и свободных аминокислот. Предположили, что последние являются потенциальными ароматическими предшественниками природных алкалоидов [138] (Схема 1.27).

Схема 1.27



Новые молекулярные каркасы, содержащие от двух мостиковых структур и сшитых гетероциклов **47**, были синтезированы из аминокислот с использованием семичленных эндоциклических ионов N-ацилиминия в качестве ключевых промежуточных соединений в кислотно-опосредованных tandemных реакциях с внутренними нуклеофилами (Схема 1.28).

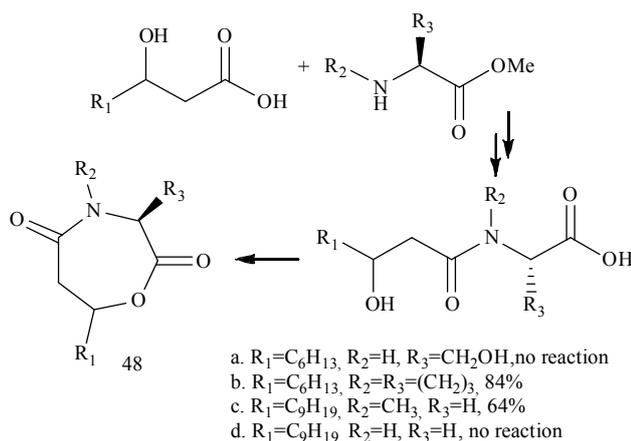
Схема 1.28



R=Tos, Ala-Nos, b-Ala-Nos, GABA-Nos

Обозначенный синтез происходит с высокой эффективностью и с полным стереоконтролем вновь созданного стереогенного центра. Эти результаты расширили область химии циклических иминиевых ионов среднего размера, сделав ее применимой в качестве регио- и стереоселективной синтетической стратегии для создания сложных полициклических структур **48** [139].

Схема 1.29

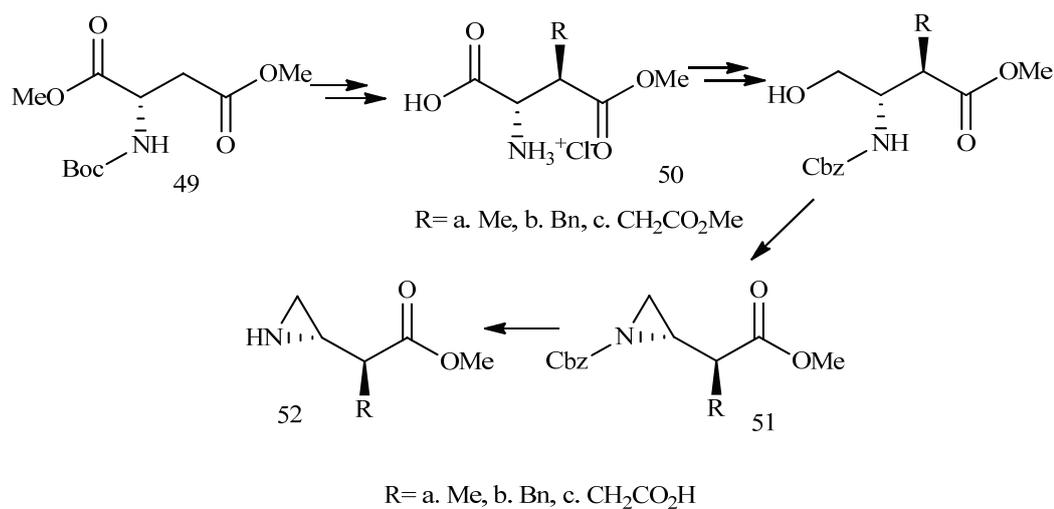


Ряд новых бензоксазиновых мономеров синтезирован в результате взаимодействия метилового эфира аминокислоты и метилового эфира дисфенольной кислоты – эвгенола (E) с параформальдегидом по реакции конденсации Манниха [140, 141] (Схема 1.29).

1.4 Синтез азиридинов и макроциклов на основе аминокислот и их производных

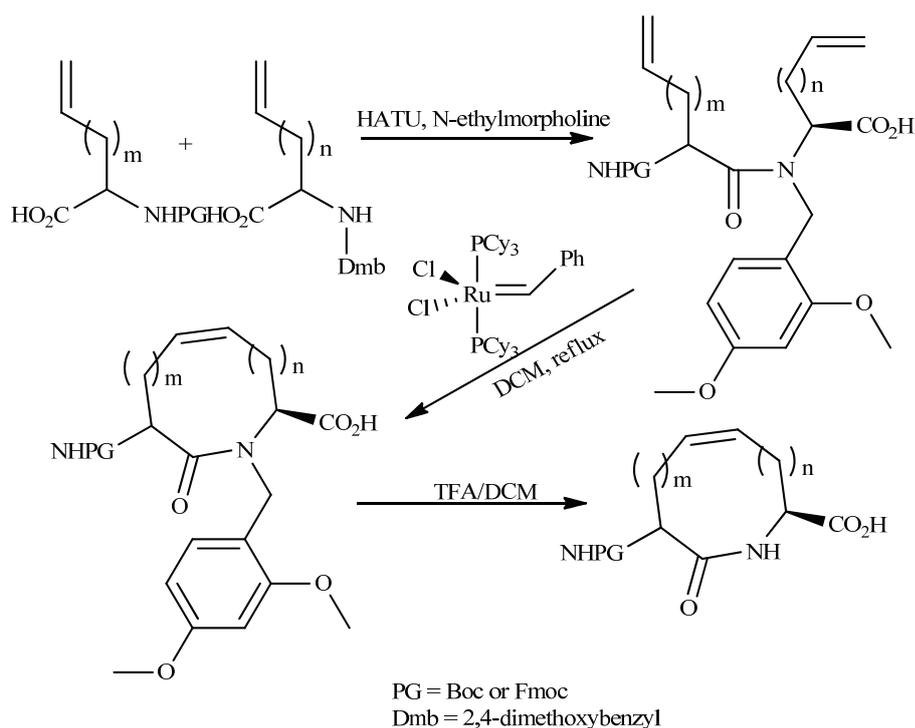
Стереизомер 2-алкил-3,4-иминобутановой кислоты, нового класса аминокислот, несущих химически универсальное азиридиновое кольцо, были синтезированы, начиная с аспарагиновой кислоты [142] (Схема 1.30).

Схема 1.30



Стратегия синтеза включает в себя введение алкильной группы в положении у полностью защищенной оптически активной аспарагиновой кислоты **49** с последующим построением азиридинового кольца с использованием карбоксилатной и аминогруппы. Карбоксилат восстанавливали до соответствующего спирта **50**, который затем подвергали циклизации с образованием азиридинового кольца с N-защищенной аминогруппой **51**. Удаление защитных групп привело к образованию целевых соединений **52**.

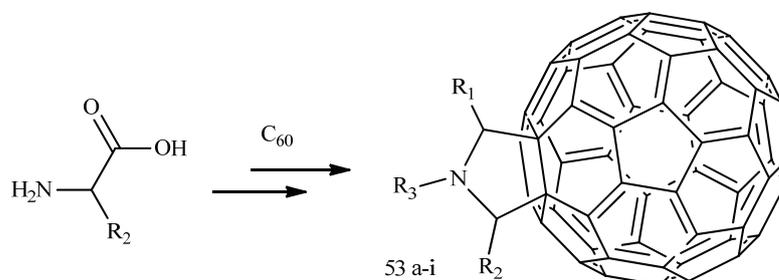
Эффективный метод синтеза различных азабициклоалканонов на основе функционализированных производных аминокислот разработан с использованием электрофильной трансаннулярной циклизации 8-, 9- и 10-членных ненасыщенных макроциклов с образованием 5,5-, 6,5-, 7,5- и 6,6-конденсированных бициклических аминокислот соответственно [143] (Схема 1.31).



1.5 Синтез фуллеренсодержащих азогетероциклов на основе аминокислот и их производных

Окислительное фотохимическое присоединение сложных эфиров α -аминокислоты и третичных аминов к фуллеренам дает пирролидинофуллерены **53**, однако механизмы этих двух реакций существенно отличаются [144, 145].

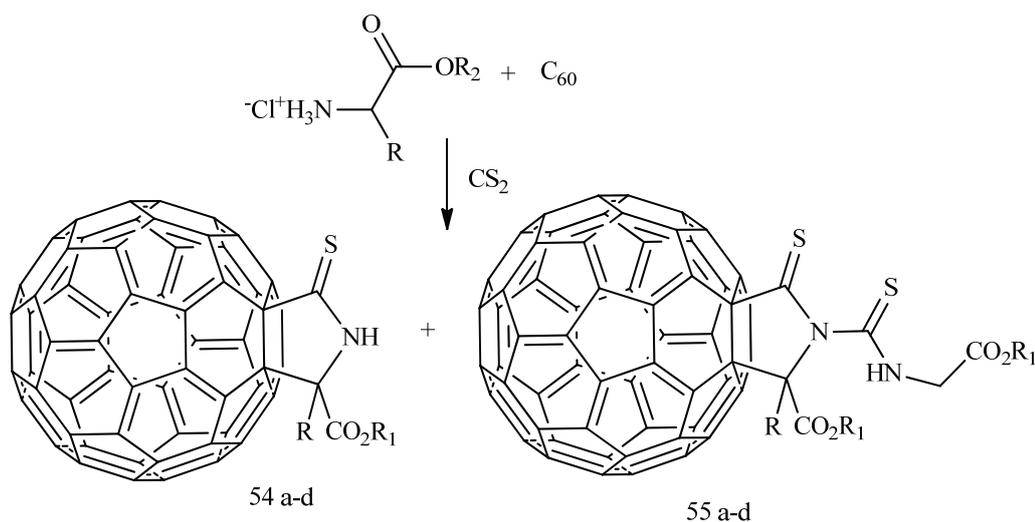
Схема 1.32



- a. $R_1=R_2=H$, $R_3=CH_2-Fe$ [146]; b. $R_1=(CH_3)CO_2Me$, $R_2=Py$, $R_3=H$ [147]; c. $R_1=H$, $R_2=COO(CH_2)_3-Fe$, $R_3=H$ [148]; d. $R_1=Py$, $R_2=Py$, $R_3=H$ [149]; e. $R_1=R_2=H$, $R_3=CH_3$ [150]; f. $R_1=H$, $R_2=4-O_2NC_6H_4$, $R_3=CH_2-Fe$ [151]; g. $R_1=H$, $R_2=3,5-t-Bu_2-4-HOC_6H_2$, $R_3=CH_3$ [152]; h. $R_1=H$, $R_2=Py$, $R_3=CH_3$ [153]; i. $R_1=H$, $R_2=CO_2-t-Bu$, $R_3=Bn$ [154].

Реакции фуллеренов C_{60} с гидрохлоридами сложных эфиров аминокислот и CS_2 в присутствии Et_3N с образованием производных фуллерена **54a-d**, **55a-d**, содержащих биологически активные аминокислоты, тиамидные и тиомочевинные звенья исследованы в работах [155, 156] (Схема 1.33).

Схема 1.33

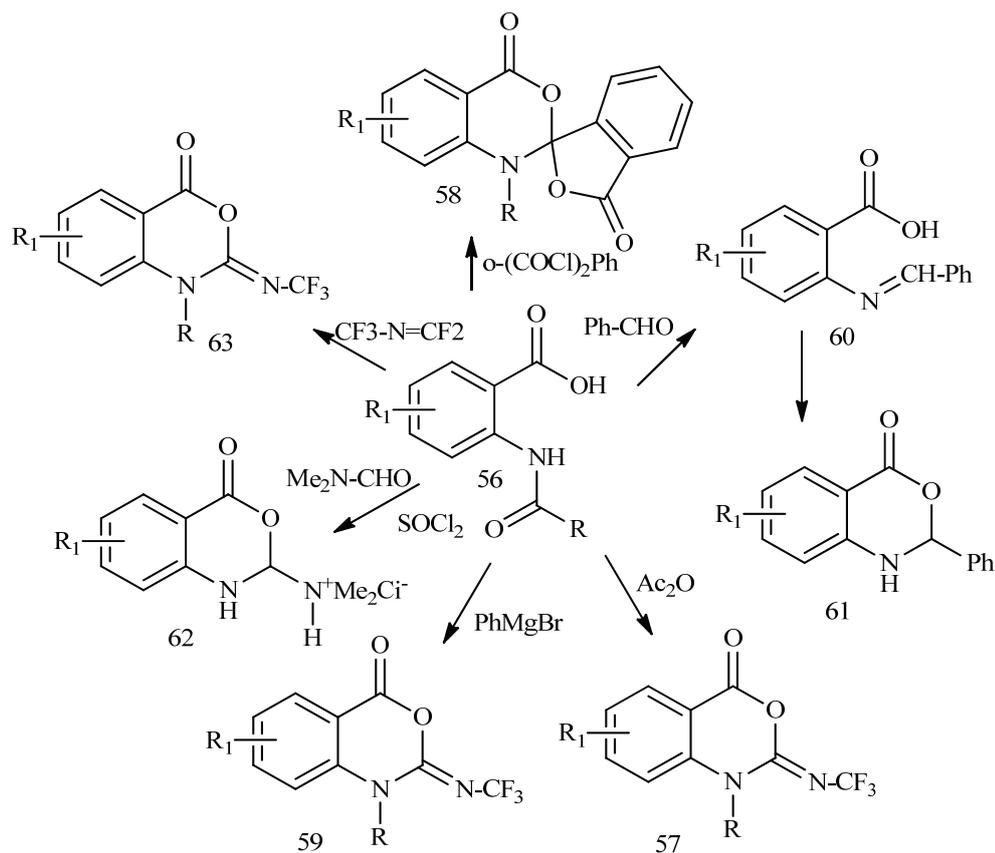


a. $R=H$, $R_1=CH_3$; b. $R=H$, $R_1=CH_2CH_3$; c. $R=H$, $R_1=(CH_2)_7CH_3$; d. $R=CH_3$, $R_1=CH_2CH_3$;

1.6 Синтез бензоксазинов из производных антралиловой кислоты

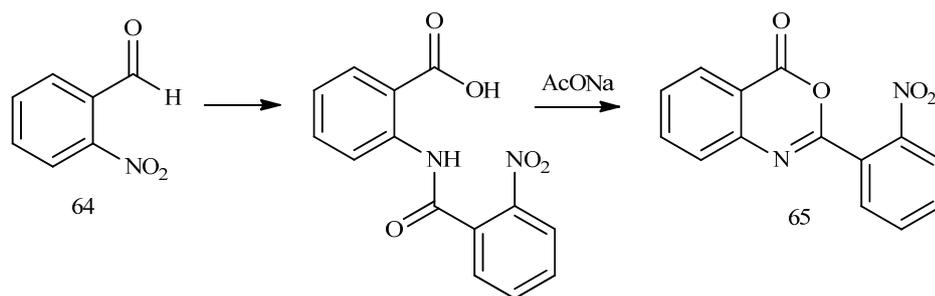
Бензоксазины – гетероциклические соединения, весьма перспективны как мономеры в полимеризационных процессах (пластмассы на их основе обладают уникальными свойствами) с раскрытием кольца [157-166]. Кроме того, производные бензоксазинов обнаружили антибактериальные, противовирусные, гербицидные, противовоспалительные и противоопухолевые свойства [167-174].

Антралиловая кислота широко используются для синтеза 3,1-бензоксазинов и их производных. Так, из N-ацилантралиловой кислоты **56** при кипячении с As_2O или $SOCl_2$ синтезирован ряд 2-замещенных 3,1-бензоксазин-4-онов **57** с высоким выходом [175] (Схема 1.34).

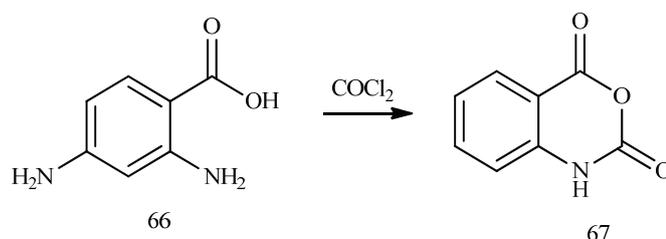


Путем взаимодействия бензоилантраниловой кислоты **56** с фталилхлоридом в присутствии N,N-диметиламина было получено *спиро*-производное 3,1-бензоксазина **58** [176], с реактивом Гриньяра – соединение **59**, с бензальдегидом образуется N-бензолиденантраниловая кислота **60** и **61** [177], с диметилформамидом образуется **62** [178], реакция с (трифторметил)карбонимидным дифторидом приводит к ряду фунгицидных 2-трифторметилимино-3,1-бензоксазин-4-онов **63** [179].

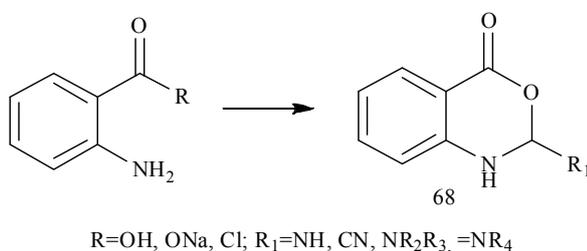
Исходя из *o*-нитробензальдегида **64** в две стадии получен 2-(*орто*-нитрофенил)-3,1-бензоксазин-4-он **65** [180] (Схема 1.35). Аналогичные соединения образуются в реакции антраниловой кислоты с хлорангидридами [181, 182].



На основе фосгена и 2,4-диаминобензойной кислоты **66** получен интермедиат, который можно использовать в производстве красителей: 1H-бензо [d] [1,3] оксазин-2,4-дион **67** и описан [183] синтез красителей (Схема 1.36).



При взаимодействии антрилиловой кислоты или ее натриевой соли с бромцианом обнаружено образование 2-имино-3,1-бензоксазина, а взаимодействие антрилиловой кислоты с дитиазолом и последующая обработка Ph₃P приводит к 3,1-бензоксазин-4-ону **68** [183] (Схема 1.37).

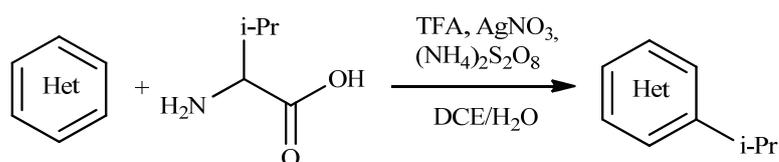


Синтез 2-алкиламино- и 2-диалкиламино замещенных 3,1- бензоксазин-4-онов так же был осуществлен при взаимодействии производных антрилиловой кислоты [184, 185] (Схема 1.37).

1.7 Аминокислоты в функционализации гетероциклических соединений

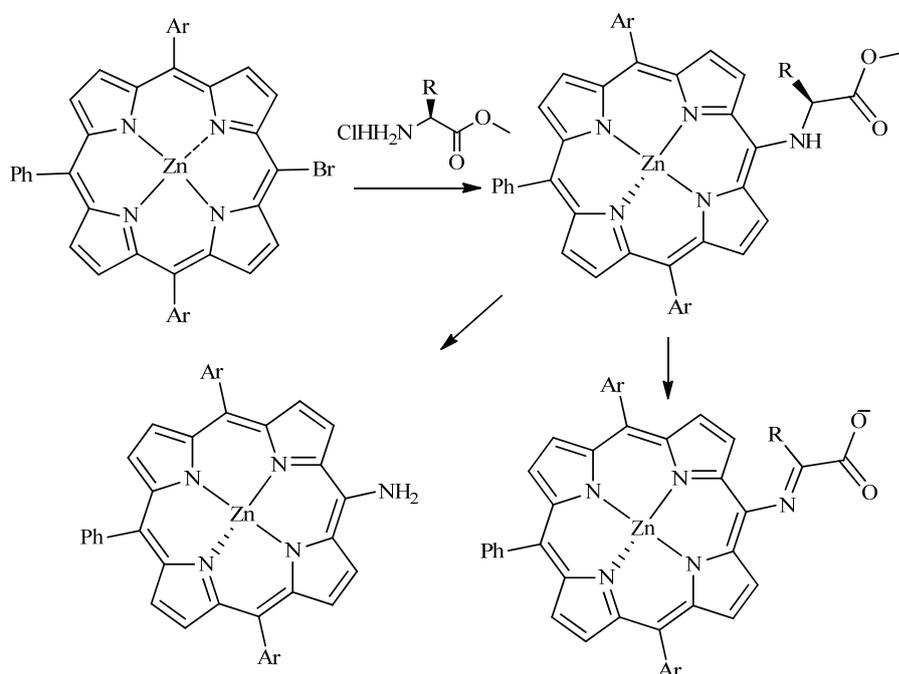
На схеме 36 показан эффективный метод C-Н-алкилирования гетероаренов с использованием незащищенных аминокислот в качестве стабильных предшественников алкильных радикалов. Реализуемая в одном реакторе процедура проводится на открытом воздухе, в водном растворе и эффективна в случае природных и неприродных аминокислот [186].

Схема 1.38

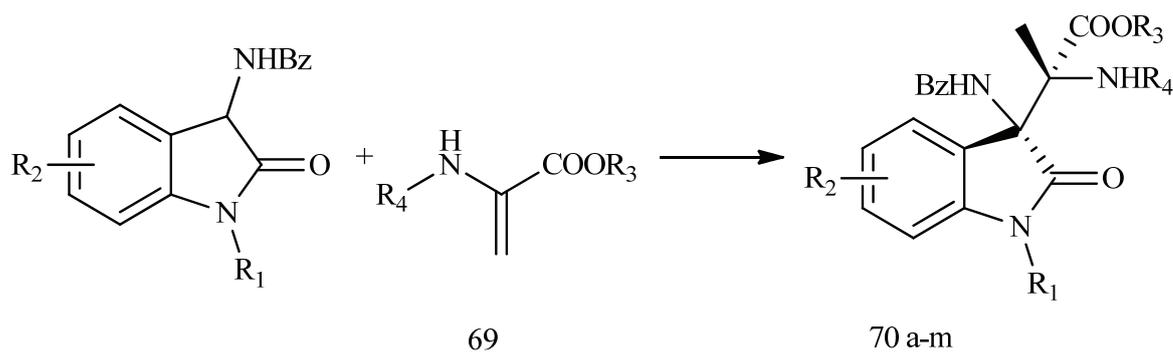


Получена серия гибридных материалов путем эффективной прямой реакции цинкового комплекса с аминокислотами [187] (Схема 1.39).

Схема 1.39

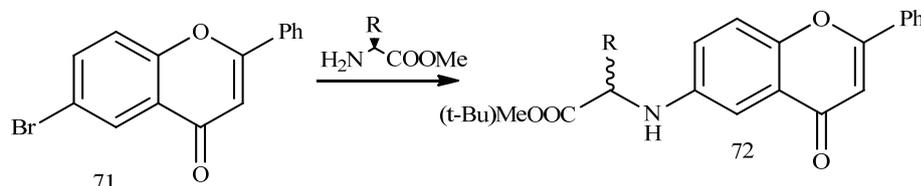


Каталитическая асимметричная реакция Манниха с 2-аминоакрилатами **69** протекает с получением большого числа производных оксиндола ациклических аминокислот **70** [188] (Схема 1.40).



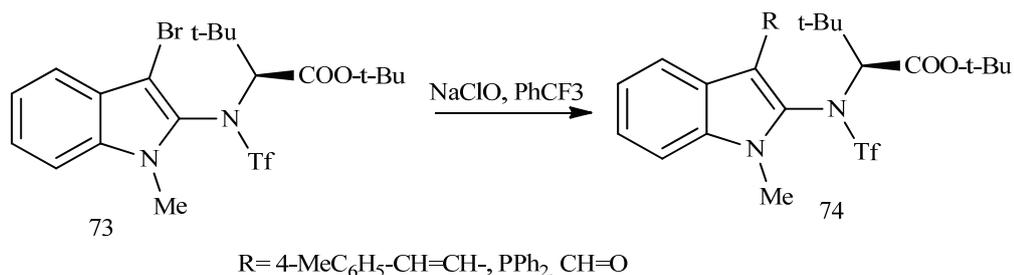
a. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; b. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Me}$, $R_4 = \text{Ts}$; c. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = t\text{-Bu}$, $R_4 = \text{Ts}$; d. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Bn}$, $R_4 = \text{Ts}$; e. $R_1 = \text{H}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; f. $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; g. $R_1 = 1\text{-naphthyl}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; h. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{H}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ns}$; i. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{OMe}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; j. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{Me}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; k. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{OMe}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; l. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = \text{Br}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$; m. $R_1 = \text{Bn}$, $R_2 = 2\text{Me}$, $R_3 = \text{Et}$, $R_4 = \text{Ts}$

В статье [189] (Схема 1.41) описывается развитие аминирования по Бухвальду-Хартвигу различных бромфлавонов **71** эфирами аминокислот с получением различных флаванов содержащих аминокислотный остаток **72**.

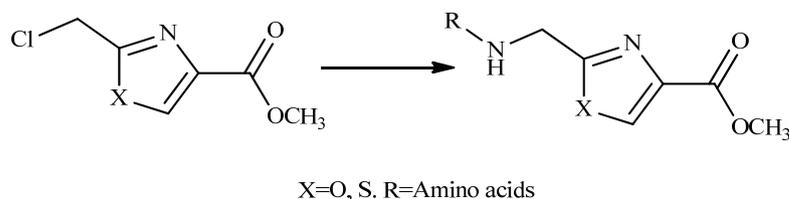


$R = \text{Bn}$, $i\text{Bu}$, Me , $\text{MeSCH}_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_3\text{OOCCH}_2$

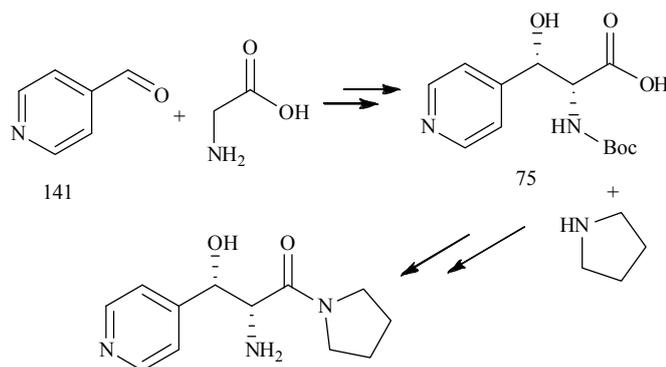
Атропоселективное сочетание индолов **73** с хиральными аминокислотными производными завершается образованием 2-амидо-3-индолов **74**. В положение С3 индолов могут быть введены различные функциональные группы, такие как карбонильные, фосфиновые, арильные и алкенильные группы. Эти структурно разнообразные и аксиально хиральные производные индола могут найти дальнейшие синтетические применения. [190] (Схема 1.42).



Получение оксазол- или тиазолсодержащих аминоэфиров, несущих широкий спектр N-замещения, сообщается в публикации [191], где получены новые синтетические строительные блоки для выхода на неописанные в литературе аналоги циклопептидов (Схема 1.43).



Хиральная β-гидрокси-α-аминокислота, (2*R*, 3*S*)-2-амино-3-гидрокси-3-(пиридин-4-ил)пропановая кислота **75**, является ключевым промежуточным соединением в синтезе (2*R*, 3*S*)-2-амино-3-гидрокси-3-(пиридин-4-ил)-1-(пирролидин-1-ил)пропан-1-она представляющего собой активный фармацевтический ингредиент, что делает данное соединение весьма перспективным кандидатом на разработку лекарственного средства [192] (Схема 1.44).



В последние годы оксид графена и его производные представляют интерес для многих областей, включая каталитическую химию, органический синтез и электрохимию. Авторы [193] показали, что графен после химической модификации аминокислотами обнаружил превосходную каталитическую активность в реакциях для иммобилизации N-арилрования наночастиц меди (Рисунок 1.1).

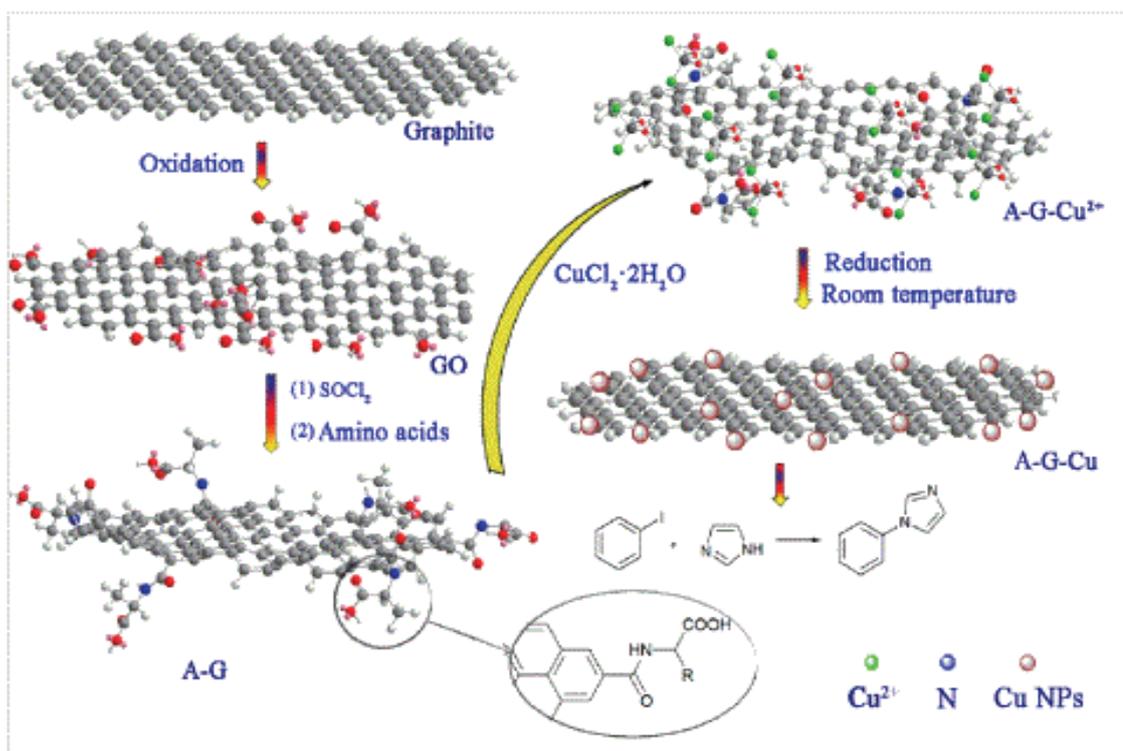
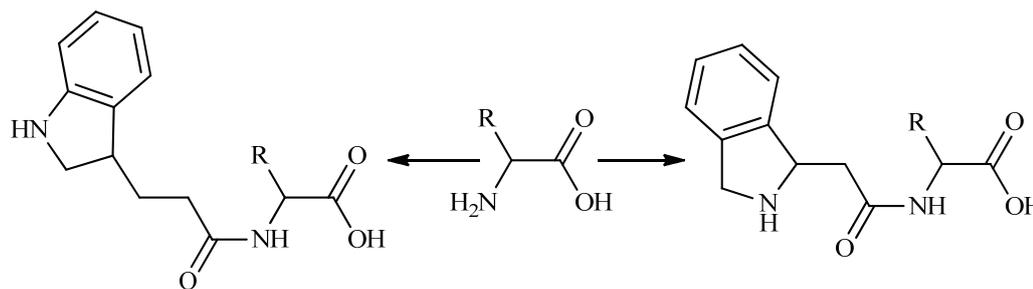
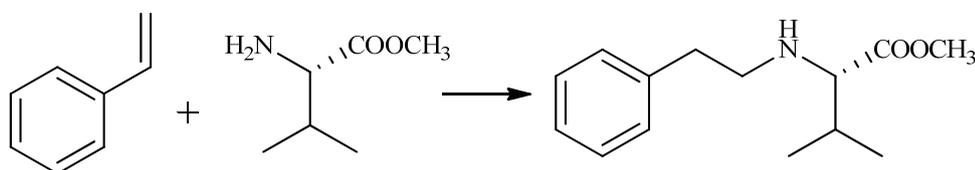


Рисунок 1.1 – Синтез медно-графеновых материалов, функционализированных аминокислотами

Индол-3-уксусная кислота (IAA) — незаменимый растительный гормон (ауксин), который также встречается в природе в виде многочисленных «конъюгатов», связанных с аминокислотными, сахарными или инозитольными остатками (Схема 1.45). Аминокислотные производные IAA получают просто и эффективно с сохранением хиральности [194].



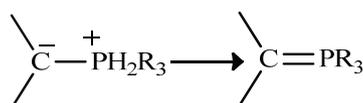
В реакциях стирола с аминокислотами в прохиральном центре наблюдалась диастереоселективность с образованием стереогенного углерода (по реакции Михаэля) [195] (Схема 1.46).



1.8 Производные аминокислот

в синтезе бензогетероциклов по реакции Виттига

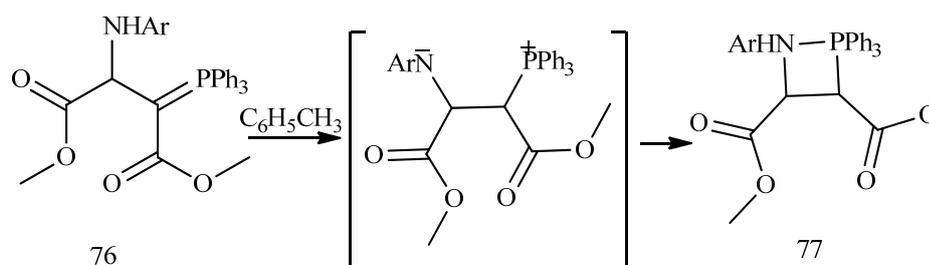
Илиды фосфора представляют собой органические соединения, в которых карбанион непосредственно связан с положительно заряженным атомом фосфора. В общем виде они могут быть представлены двумя резонансными структурами (Схема 1.47) – илидной и иленовой (фосфоран).



Основными методами их получения представляется депротонирование фосфониевых солей [196-199] и взаимодействие фосфинов с diazosоединениями в присутствии катализаторов [196, 197, 199]. Стабилизация илидов достигается за счет делокализации электронной

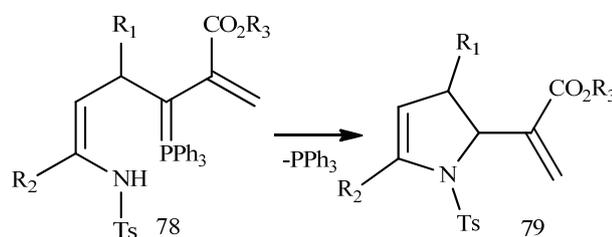
плотности под действием электроноакцепторных заместителей у карбанионного центра [200]. Впервые фосфоран получен и выделен в 1894 г. Михаэлисом и Гимборном [201]. Однако интенсивные исследования в области фосфоранов начались после открытия Виттигом в 1950-х годах реакции олефинирования при взаимодействии фосфониевых илидов с соединениями, содержащими карбонильный фрагмент [202]. Особый интерес представляет реакция внутримолекулярной циклизации. Примером указанного процесса может служить синтез азафосфетидин-3,4-дикарбоксилата **77** [203] в результате кипячения диметил-*N*-фенил(трифенилфосфоранилиден)аспартата **76** в толуоле (Схема 1.48).

Схема 1.48



Путем внутримолекулярной циклизации производных тозиламино-2-метилен-3-гекс-5-еноатов **78** проведен диастереоселективный синтез ряда замещенных 4, 5-дигидропирролов **79** [204] (Схема 1.49).

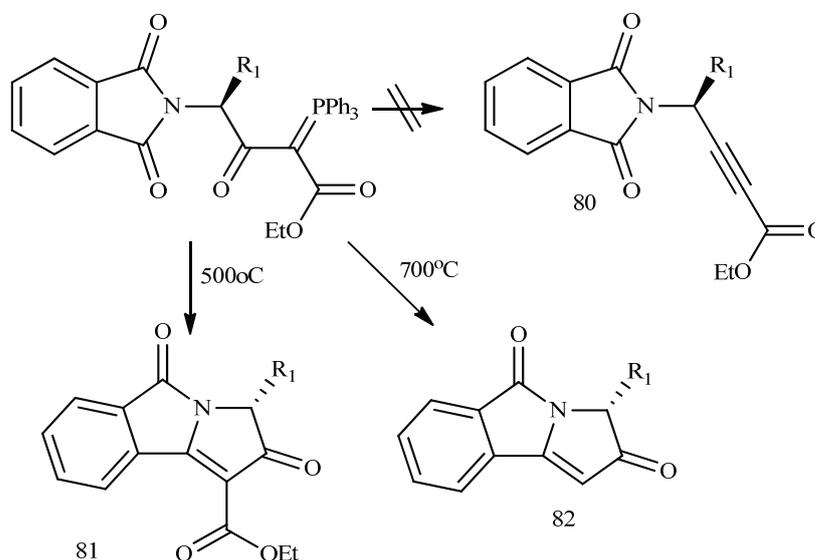
Схема 1.49



Авторы публикации [205], при попытке синтезировать в условиях флеш-вакуумного пиролиза 4-замещенный этил-4-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2Н-

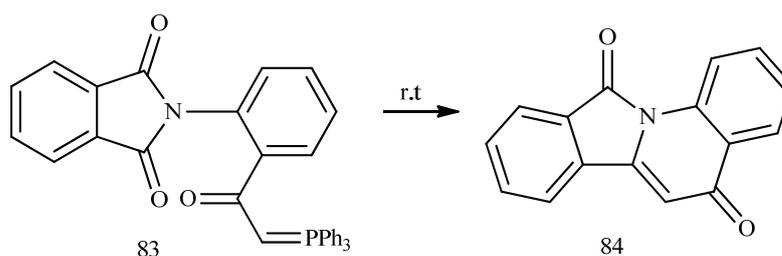
изоиндол-2-ил)бут-2-иноат **80**, неожиданно получили гетероциклические соединения пирролизидиноновой структуры **81**, **82** (Схема 1.50).

Схема 1.50



Изоиндоло[2,1-*a*]хинолин **84** выделен при температуре равное 22 °С внутримолекулярной циклизацией 2-{2-[(трифенилфосфоран)ацетил]фенил}-изоиндол **156**, синтезированного из антраниловой кислоты [199, 206].

Схема 1.51



При кипячении в среде толуола осуществлен синтез соединения 7-фенил-5Н-азепиноизоиндол **84** из фосфорана – 2-[4-оксо-1-фенил-5-(трифенилфосфоран)пять-ил]-1Н-индол-1,3(2Н)-дикетона **83** [207, 208] (Схема 1.51).

В последние годы в научной литературе повышенный интерес вызывает синтез моно- и дихлородсодержащих гетероциклических

соединений с использованием фосфоранов. Простые и довольно рациональные подходы получения замещенных дигидрофуранов предложены в результате вовлечения различных фосфоранов: 1,2-бис(2-метоксифенил)-2-(трифенилфосфоранилиден)этанона [209], метилентрифенилфосфорана [210], диметил-2-оксоэтокси-3-трифенилфосфоранилиден)сукцината [211], 1-{5-[(трифенилфосфоранилиден)метил]-2-тиенил}этанона [212], диметил-2-метил-2-[(3-метил-2-оксотетрагидрофуран-3-ил)окси]-3-(трифенил фосфоранилиден)сукцината [213], C_2H_5 -3-(2-{[3-О- C_2H_5 -3-оксопроп-1-ен-1-ил]окси}-фенил)-2-[(трифенилфосфоран)CH₃]акрилата [214], этил(фенилсульфинил)(трифенилфосфоранилиден)ацетата [215], 6-этокси-4,6-диоксо-5-(трифенилфосфоранилиден)гексановой кислоты [216], (3*E*)-1-(2-метоксифенил)-4-фенил-1-(трифенилфосфоранилиден)бут-3-ен-2-она [217], (2*Z*)-2-[(1*E*)-3-(2-фурил)-3-оксо-1-3(фторметил) проп-1-ен-1-ил]-4-(трифенилфосфоран)пент-2-еноата [218], метоксиметилен трифенилфосфорана [219], триметилсилилметилентрифенилфосфорана [220], (1*S*,4*R*)-4-(4-метоксифенокси)-1-метил-5-оксопентил(2*E*,5*R*)-5-{[(трифенил фосфоранилиден)ацетил]окси}-гекс-2-еноата [221], 4-нитрометилфенил-{2-оксо-4-(2-оксо-2-[(2*S*)-тетрагидрофуран-2-ил]этил}тио)-3-[(фенилацетил)-амино]азетидин-1-ил}(триметилфосфоран)ацетата [222] в реакцию Виттига.

Последние годы характеризуются тенденцией перехода от изучения сравнительно простых реакций илидов фосфора к более сложным объектам превращения. В ближайшем будущем, безусловно, лидирующим направлением использования илидов фосфора представляется синтез гетероциклических соединений уникального строения на основе аминокислот, а также полный синтез природных продуктов и их биологически активных синтетических аналогов. Не оставляет сомнений тот факт, что среди карбоциклических структур, а также N-содержащих гетероциклических соединений, полученных из илидов фосфора, обнаружат новые вещества, перспективные для фармацевтики.

Выводы по главе 1

Анализ представленных в первой главе литературных данных диссертационной работы свидетельствует о том, что производные аминокислот обладают феноменальными свойствами и привлекают исследователей всего мира к созданию на их основе различных циклических и гетероциклических структур, обладающих высокой биологической активностью.

Аминокислоты являются легкодоступными строительными блоками с огромным синтетическим потенциалом выхода на известные и новые биологически активные соединения. Объяснение этому служат структурные особенности молекул, а именно присутствие хирального центра и двух ортогональных функциональных групп. Таким образом, по проведенному литературному обзору четко наблюдается тренд расширения области применения протеиногенных аминокислот в синтезе гетероциклических соединений и поиска новых материалов с уникальными свойствами.

ГЛАВА 2

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В рамках обозначенной цели диссертационной работы решались задачи, сопряженные с расширением областей применения реакции внутримолекулярной циклизации и межмолекулярного взаимодействия фосфоранов, что открывает путь к новым карбоциклическим, гетероциклическим и полициклическим структурам с потенциальной биологической активностью [183, 223-224]. В этой связи разработаны оригинальные схемы синтеза фосфоранов и алленов на основе производных аминокислот с их последующей трансформацией в неописанные в научной литературе, а также известные гетероциклические системы [225-234].

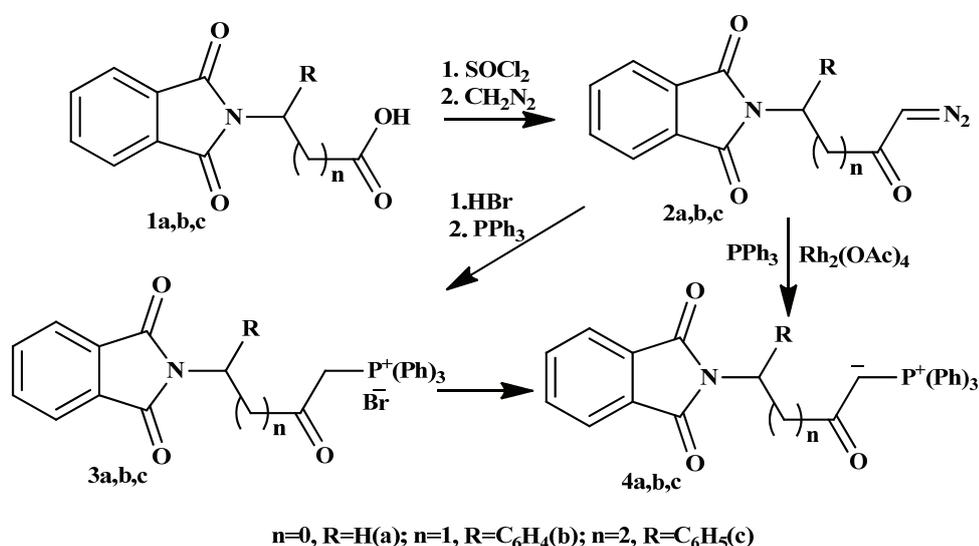
2.1 Синтез фосфоранов из фталимидзамещенных одноосновных аминокислот

Для получения из аминокислот стабилизированных фосфоранов и изучения их внутримолекулярной циклизации проводили синтез илидов фосфора из *N*-фталилзамещенных α -, β - и γ -аминокислот [183, 225-233]. Общеизвестно, что фосфораны на основе аминокислот могут быть получены двумя способами: солевым методом, являющим собой путь депротонирования соответствующих солей фосфора, либо карбеновый подход – реакцией карбенов генерированных из соответствующих диазосоединений при содействии катализатора с различными фосфинами. В настоящей работе синтез стабилизированных фталимидсодержащих фосфоранов осуществляли с участием следующих аминокислот: β -фенил- β -аланина, аминоуксусной и антраниловой кислоты.

Синтез ранее неизвестных фосфоранов **4a**, **b**, **c** реализовали по нижеприведенной схеме 2.1. Полученные по реакции Арндта-Айстерта диазокетоны **2a**, **b**, **c**, из замещенных протеиногенных аминокислот

трансформировали в бромметилкетоны, обрабатывая реакционную массу раствором HBr , которые далее при взаимодействии с трифенилфосфином приводили к органическим солям **3a, b, c**. Депротонирование последних дает фосфораны **4a, b, c**. Фосфораны образуются и при каталитическом (в нашем случае применяли ацетат родия) разложении диазокетона в присутствии PPh_3 - карбеновый подход (Схема 2.1)[222, 223].

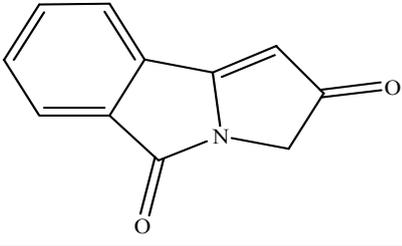
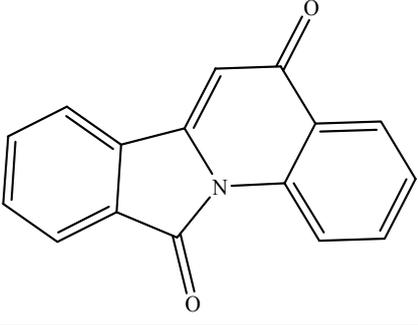
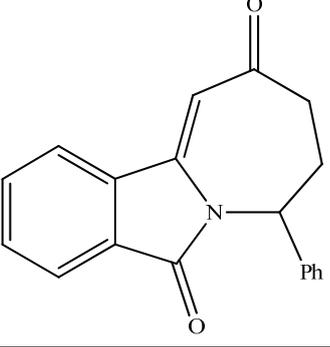
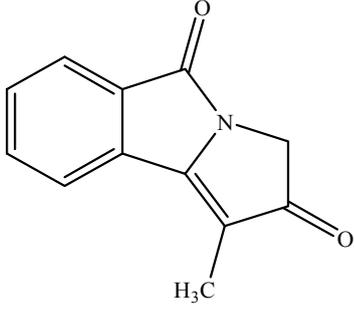
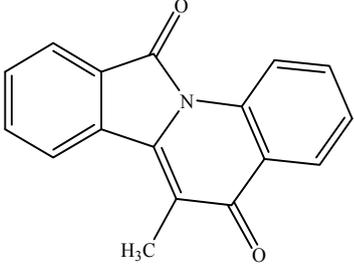
Схема 2.1



Термолиз илидов **4a-c** в кипящем толуоле в течение 40 ч при использовании каталитических количеств бензойной кислоты завершается образованием циклических продуктов изоиндольной структуры (Таблица 2.1).

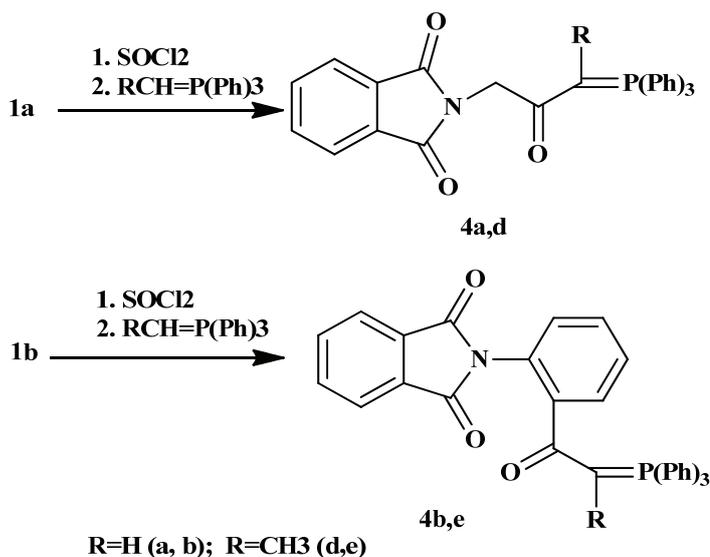
Впервые нами на основе производных протеиногенных аминокислот для синтеза стабилизированных фосфоранов предложен метод «переилидирования». Несомненное преимущество разработанного подхода состоит не только в сокращении количества стадий процесса, но и в повышении выхода целевых продуктов при сопоставительном анализе описанного выше солевого и карбенового методов в пересчете на исходную аминокислоту [224, 226-229].

Таблица 2.1 – Внутримолекулярная циклизация фосфоранов на основе фталимидзамещенных одноосновных аминокислот

| Илид | Условия, выход | Продукт |
|-----------|---|---|
| 4a | PhCH ₃ , PhCOOH, 110°C, 53% |  5 |
| 4b | PhCH ₃ , PhCOOH, 110 °C, 55% |  6 |
| | PhCH ₃ , 110 °C, 25% | |
| 4c | PhCH ₃ , PhCOOH 110 °C, 85% |  7 |
| | PhCH ₃ , 110 °C, 12% | |
| 4d | PhCH ₃ , PhCOOH, 110 °C, 15% |  8 |
| 4e | PhCH ₃ , PhCOOH, 110 °C, 27% |  9 |

Оказалось, что для успешного протекания реакции «переилидирования» необходимо наличие двойного избытка алкилиденфосфорана на каждый хлорангидридный фрагмент молекулы, чтобы образующаяся на первой стадии фосфониевая соль депротонировалась второй молекулой илида. В результате реакции выделяли кетостабилизированные илиды фосфора **4a**, **4b**, **4d** и **4e** с количественным выходом (Схема 2.2).

Схема 2.2



Поскольку илиды **4d,e** крайне нестабильны и уже при комнатной температуре претерпевают разложение (образуется смесь продуктов), в последующие реакции их вовлекали без выделения. Зарегистрировать ЯМР-спектры выделенных в индивидуальном виде фосфоранов по указанной причине не удалось. Однако, факт их образования может быть зафиксирован по характерному для кетостабилизированных илидов длинноволновому смещению в ИК-спектре полосы поглощения, связанной с карбанионом карбонильной группы в области $\nu \sim 1550 \text{ см}^{-1}$. Кипячение илидов **4d,e** в толуоле в присутствии бензойной кислоты в качестве катализатора приводит к возникновению циклических продуктов с пирролизидин- и индолизидиндионовой структурами и выходами 15 и 27 %, соответственно (Таблица 2.1).

Учитывая, что «ионные жидкости» (ИЖ) и микроволновое излучение (MW) часто и существенно интенсифицируют протекание различных химических процессов, а в некоторых случаях повышают и селективность при одновременном увеличении скорости превращений [228, 229, 232]. Мы в данном разделе с целью увеличения выхода целевого продукта исследовали протекание процесса внутримолекулярной циклизации полученных фосфоранов с изоиндолдионовым фрагментом в условиях микроволнового нагрева и в присутствии ИЖ, в качестве катализатора. 1-Бутил-3-метилимидазолийтетрафторборат ([bmim][BF₄]) привлекали в роли ИЖ, а в качестве источника термической активации использовали модифицированную мультимодовую MW установку с максимальной мощностью 750 Вт.

Полученные в ходе эксперимента результаты подтверждают, что нагревание стабилизированных фосфоранов **4a**, **b**, **d**, **e** в PhCH₃ в присутствии [bmim][BF₄], как катализатора, приводит к незначительному увеличению выхода продуктов гетероциклического строения. В то же время, применение микроволновой активации реакции оказалось предпочтительным и позволило значительно сократить время процесса при одновременном увеличении выхода целевых продуктов; лучшие результаты по синтезу гетероциклов получены при воздействии MW мощностью 750 Вт (Таблица 2.2).

Таблица 2.2 – Результаты проведения циклизации стабилизированных фосфоранов при конвекционном и микроволновом нагреве

| Условия реакции | Время | Выход соединений, % | | | |
|----------------------|--------|---------------------|----------|----------|----------|
| | | 5 | 6 | 8 | 9 |
| Толуол, 110°C, ИЖ | 12 ч | 60,9 | 66,8 | 31,89 | 36 |
| Толуол, Δ, MW(450Вт) | 60 мин | 72,05 | 76,9 | 39,01 | 78 |
| Толуол, Δ, MW(750Вт) | 30 мин | 85,02 | 89 | 58 | 81 |

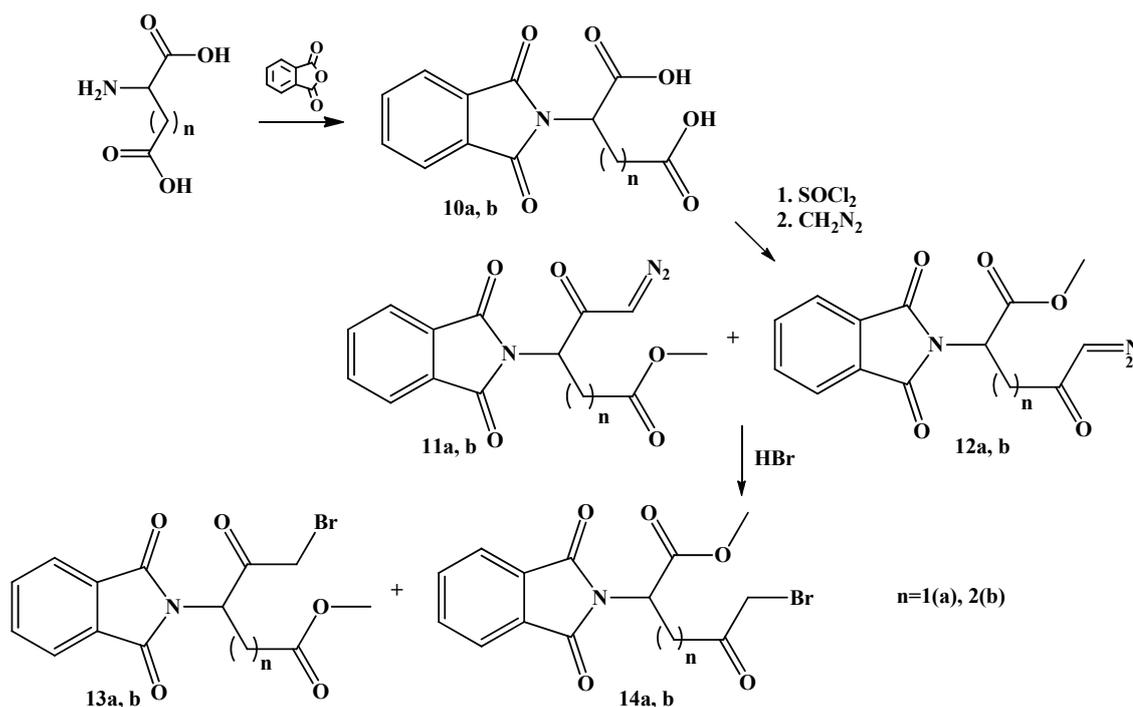
Продемонстрированная в данном разделе возможность получения циклических продуктов изоиндолиновой структуры при участии одноосновных аминокислот не исчерпывает все возможности этого класса соединений. Использование двухосновных аминокислот, на основе которых могут быть получены моно- и бис-илиды фосфора расширяет синтетический потенциал применения этих фосфоранов в реакциях циклоконденсации.

2.2 Синтез моно- и бис-илидов фосфора на основе фталимидзамещенных двухосновных аминокислот

На основе N-замещенной глутаминовой и аспарагиновой кислот возможно образование трех фосфоранов – по α -, γ -(β -) и по обеим карбоксильным группам [208, 227, 228, 233].

N-фталилзамещенную глутаминовую кислоту и N-фталилзамещенную аспарагиновую кислоту **10a,b** получали путем прямого сплавления глутаминовой и аспарагиновой кислот с фталевым ангидридом по предложенному Ризе методу [234] (Схема 2.3).

Схема 2.3

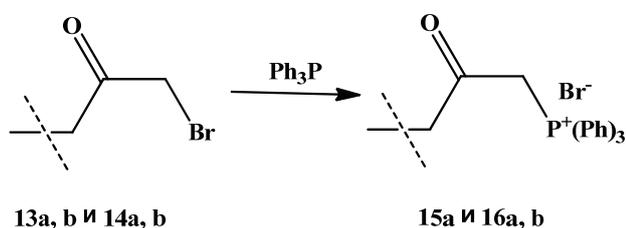


В последующем диазокетоны **11a,b** и **12a,b** синтезировали в условиях реакции Арндта-Айстерта: взаимодействие *N*-фталилзамещенных глутаминовой и аспарагиновой кислот с тионилхлоридом завершается образованием ангидрида, который без выделения из реакционной массы обрабатывали избытком раствора диазометана в CH_2Cl_2 .

Обработка диазокетонов *N*-фталилзамещенных аминокислот **11a,b** и **12a,b** водным раствором HBr приводит к соответствующим бромметилкетонам **13a,b** и **14a,b**.

Как показал эксперимент преимущественно образуются β -, γ -диазокетоны относительно имидного фрагмента. Взаимодействие индивидуально выделенных бромкетонов **13a, b** и **14a, b** с трифенилфосфином (Ph_3P) в среде ацетона (ос.ч) или бензола (ос.ч) завершается образованием солей фосфора **15a** и **16a, b** (Схема 2.4).

Схема 2.4



Последующее депротонирование образующихся фосфониевых солей гидридом натрия в среде тетрагидрофурана (ос. ч) привело к образованию соответствующих илидов, которые подвергали нагреванию в различных условиях (Таблица 2.3).

Что касается α -фосфониевой соли *N*-замещенной глутаминовой кислоты, - ее не удалось выделить даже при кипячении в толуоле, в то время как илид, генерированный карбеновым методом из диазокетона **12b**, претерпевает осмоление уже при комнатной температуре.

Используя в качестве хлорирующего агента PCl_5 из **10b**, удалось выделить дихлорангидрид **25** с выходом 79% (Схема 2.5)

Таблица 2.3 – Внутримолекулярная циклизация фосфоранов на основе фталимидзамещенных двухосновных аминокислот

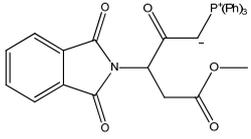
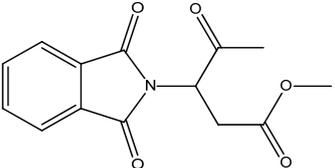
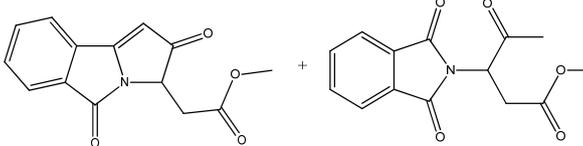
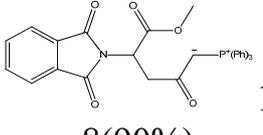
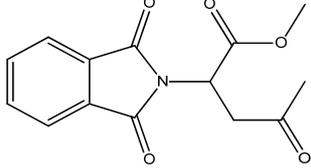
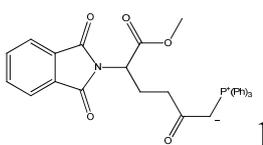
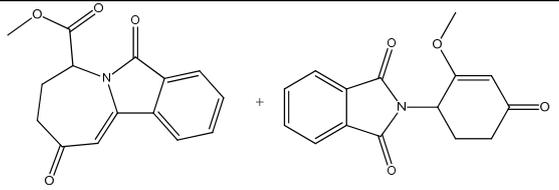
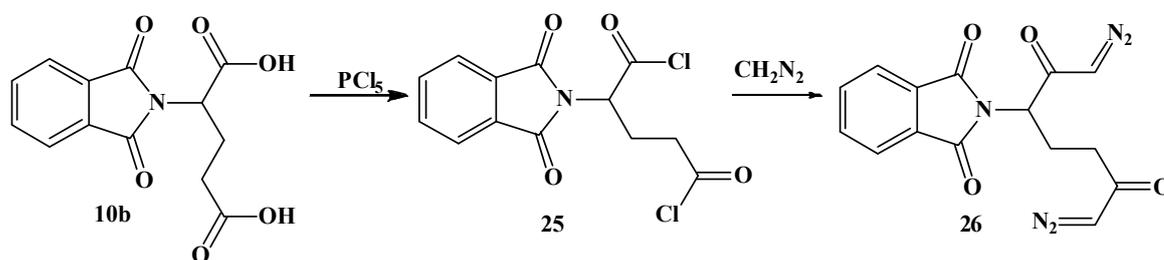
| Орг. соли | Илиды | Условия реакции | Продукты (выход) |
|------------|---|-----------------------------------|---|
| 15a |  17(82%) | PhCH ₃ , 110°C |  20 (15%) |
| | | MW, 1,4-диоксан 101°C |  21 (10%) 20 (25%) |
| 16a |  8(90%) | 1,4-диоксан 101°C |  22 (35%) |
| 16b |  9(93%) | <i>n</i> -трет-бутил-толуол 191°C |  23 (25%) 24 (53%) |

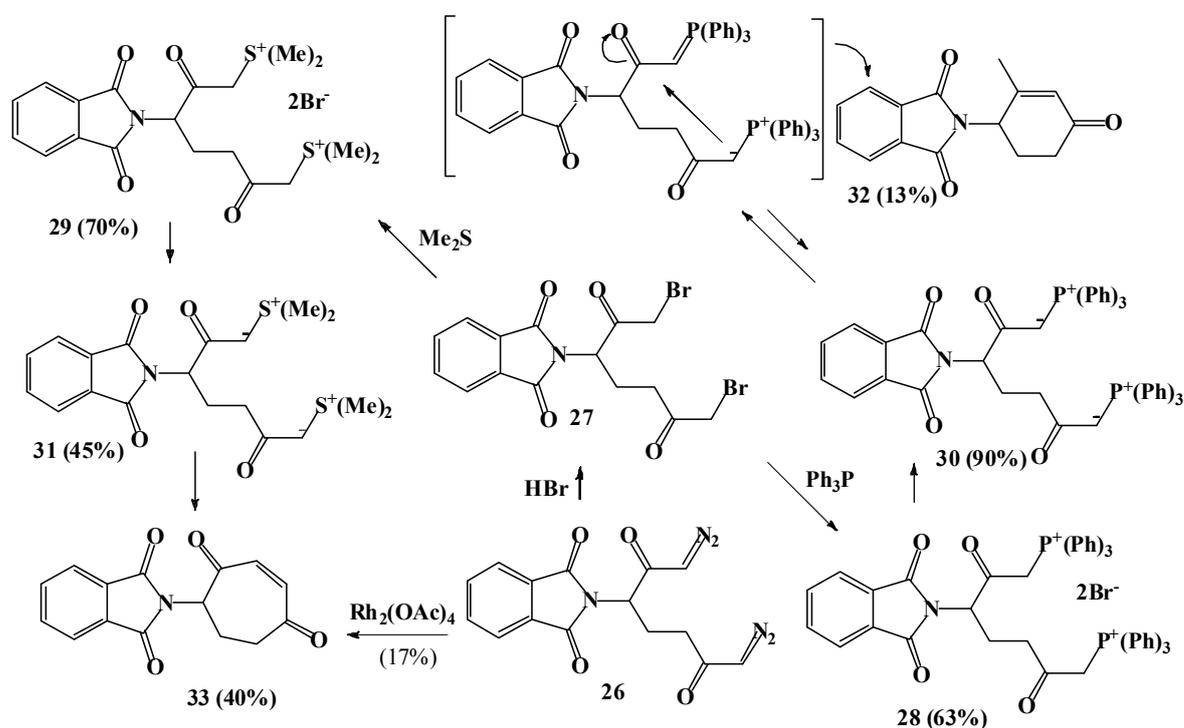
Схема 2.5



В условиях реакции Арндта-Айстерта из дихлорангидрида **25**, без выделения бис-дiazокетона **26**, получен дибромкетон **27**. Вовлечение **27** в дальнейшие трансформации по вышеприведенным схемам позволило синтезировать бис-илиды фосфора **30** и серы **31**.

Неожиданным результатом представляется образование продуктов **32** и **33** при попытке осуществить циклизацию по кетогруппе фталимидного фрагмента, нагревая илиды **30**, **31** (Схема 2.6). Вероятно, фосфоран **30** вступает во внутримолекулярную реакцию Виттига по ближнему карбонильному атому углерода относительно имидного фрагмента в ходе реакции образуется нестабилизированный илид, что объясняет осмоление реакционной массы.

Схема 2.6



Образование продукта **32** можно объяснить последующим элиминированием трифенилфосфиноксида (не наблюдаем выделения трифенилфосфина) за счет взаимодействия с влагой воздуха. В ходе термоллиза бисилида серы наблюдаем внутримолекулярную рекомбинацию **33**. Соединение **33** получается также каталитическим дediaзотированием дидиазокетона **26** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ без использования Me_2S .

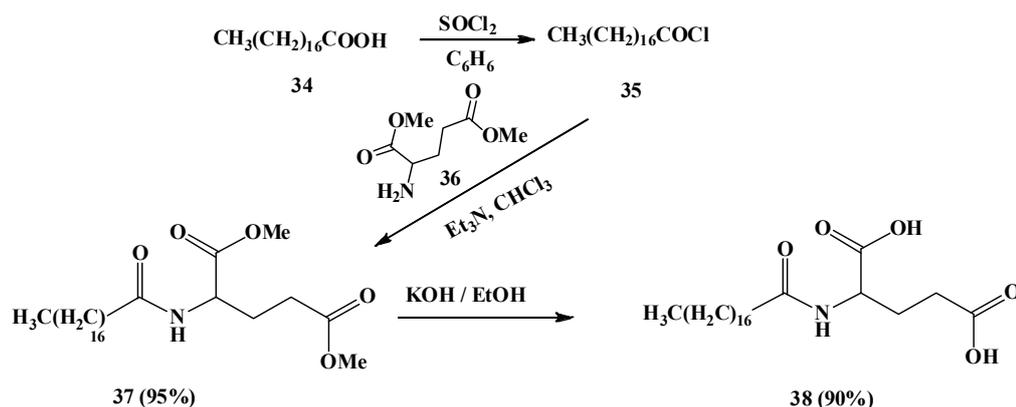
Таким образом, илиды серы представляются потенциальными предшественниками карбенов, что подтверждает предположения Кори и Чайковского: «Так как разложение диазосоединений протекает с

образованием карбенового интермедиата, наиболее вероятно образование такого же типа интермедиата и в случае сульфоилидов»[183, 238].

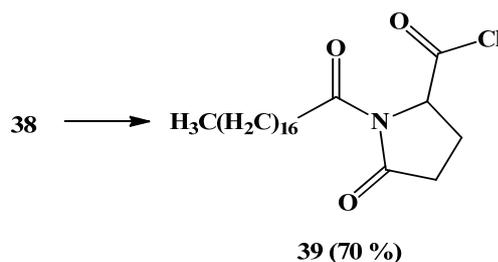
Попытка использования разработанной для одноосновных фталилзамещенных аминокислот методики «переилидирования» применительно к N-замещенным глутаминовой и аспарагиновой кислотам привела к смеси продуктов, не поддающийся идентификации. Наблюдаемое следует объяснить, по-видимому, образованием не только α -, β -(γ -) и бис-солей, но и возможностью возникновения межмолекулярных солей аминокислот.

Замена фталильного фрагмента на остаток жирной кислоты в представленных выше схемах интересна возможностью выхода на новые жирорастворимые гетероциклические индолы [236]. N-стеаририлглутаминовую кислоту **38** получали на основе диметилового эфира стеаририлглутаминовой кислоты **37**, образующегося в ходе реакции ацилирования диметилата глутаминовой кислоты **36** производным стеариновой кислоты **35** (Схема 2.7).

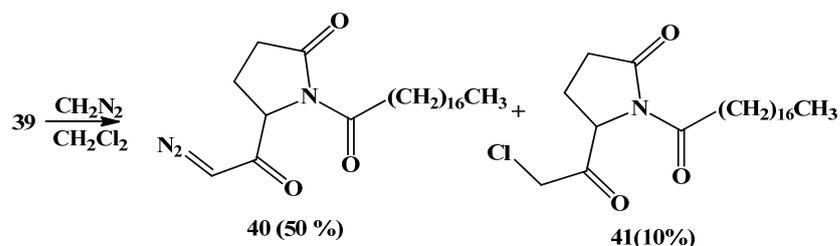
Схема 2.7



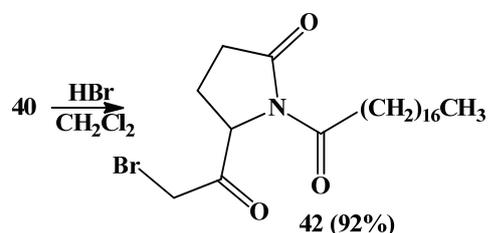
Введение соединения **38** в ряд трансформаций, подобных описанным выше, что позволяет генерировать илиды, не увенчалось успехом, поскольку на стадии синтеза дихлорангидрида в ходе его внутримолекулярной циклизации имело место образование лактама **39** (Схема 2.8).



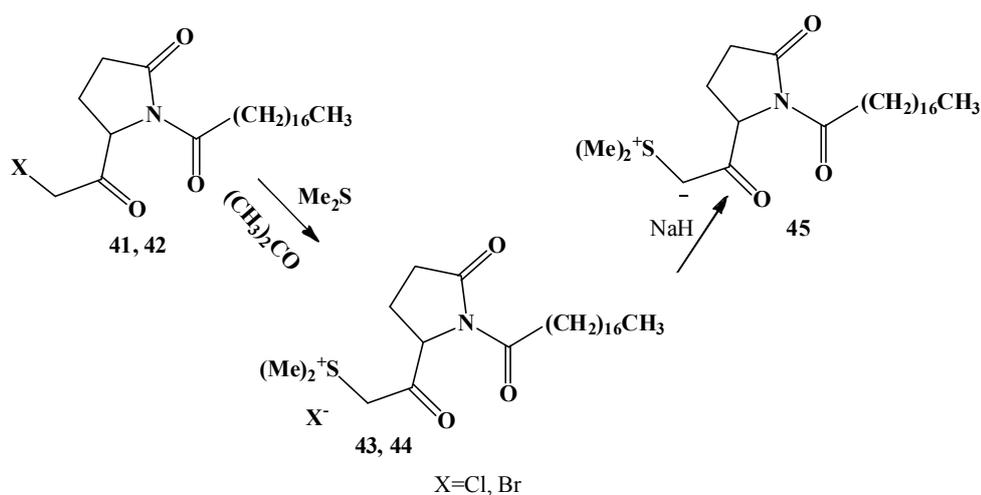
Дальнейшее вовлечение хлорангидрида с γ -лактамым фрагментом **39** в реакцию Арндта-Эйстера дает целевой продукт – диазокетон **40** с выходом 50% и побочный – хлорметилкетон **41** с выходом 10% (Схема 2.9).



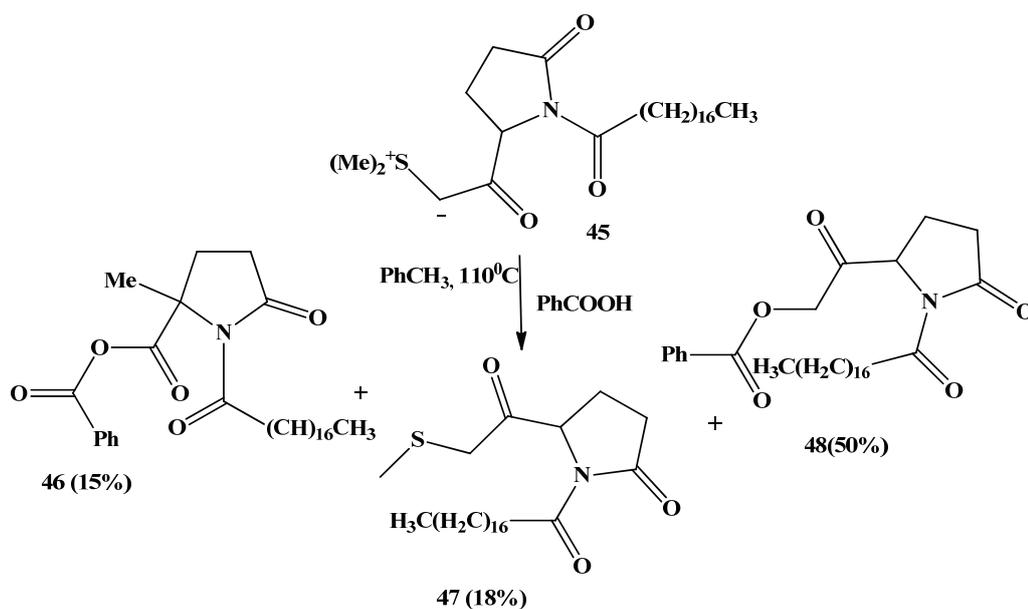
Взаимодействие диазокетона **40** с бромистоводородной кислотой завершилось получением бромметилкетона **42** с выходом 92% (Схема 2.10).



Хлорметилкетон **41** и бромметилкетон **42**, реагируя с диметилсульфидом в среде абсолютного ацетона, образуют сульфониевые соли **43** и **44** с выходами 21% и 65% соответственно (Схема 2.11).



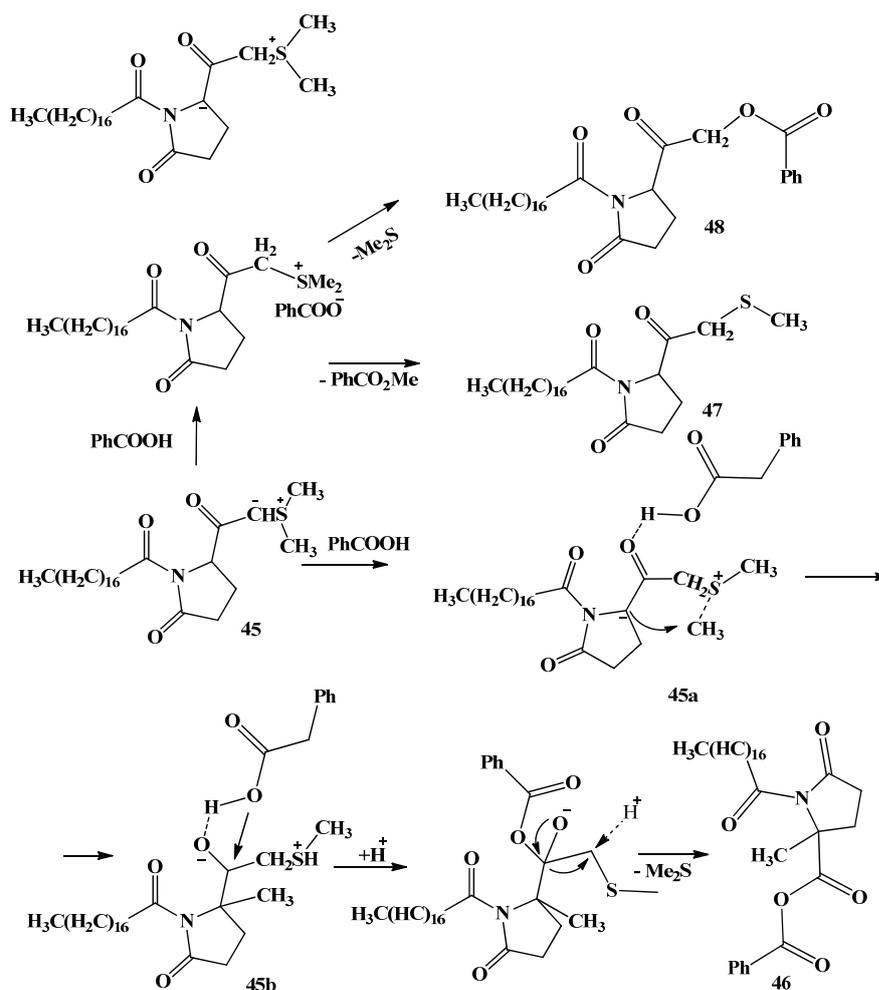
Обработка последних гидридом натрия приводит к кетостабилизированному илиду серы **45** с выходом 95%. Последний в условиях внутримолекулярной циклизации при содействии бензойной кислоты дает три продукта: 5-[(метилтио)ацетил]-1-стеароилпирролидин-2-он **46**, бензоил-2-метил-5-оксо-1-стеароилпролинат **47** и 2-оксо-2-(5-оксо-1-стеароилпирролидин-2-ил)этилбензоат **48** с выходами 15%, 18% и 50%, соответственно (Схема 2.12).



Конкурирующие процессы, протекающие в разрез ожидаемой внутримолекулярной циклизации илида **45** по карбонильной части имидного фрагмента, вероятно, протекают из-за возникающего стерического затруднения, обусловленного наличием крупного и подвижного остатка жирной кислоты.

Образование соединения **46** можно объяснить, возникновением стабилизированного интермедиатного метилица, таутомерного илиду **45a** (Схема 2.13). В дальнейшем происходит миграция метила сульфониевой части к новому анионному центру **45b** с последующим взаимодействием с бензойной кислотой и стабилизацией молекулы за счет элиминирования молекулы диметилсульфида.

Схема 2.13

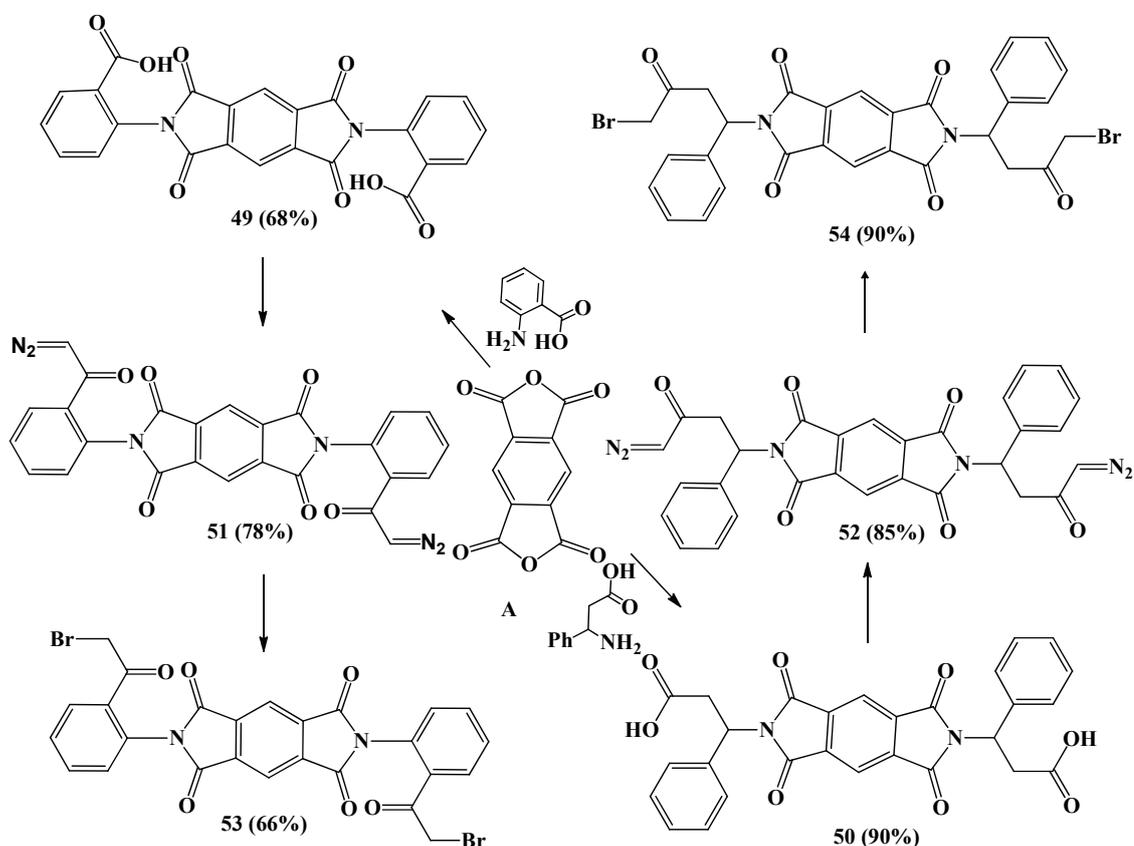


Процесс переноса протона с кислоты на протофильную частицу илида **45** с последующей атакой аниона бензойной кислоты по метиленовой группе идет с образованием бензоата **48**, а в случае элиминирования метила при сульфониюем фрагменте анионом бензойной кислоты протекает с образованием сульфида **47** (Схема 2.13).

2.3 Бис-илиды на основе пиромеллитового диангидрида

С целью исключения взаимодействия илидных частей молекулы в бис-илидах, осуществляли синтез последних на основе пиромеллитового диангидрида (**A**), антралиновой кислоты и β -фенил- β -аланина[183, 228, 231]. Конденсацию пиромеллитового ангидрида проводили с двукратным избытком антралиновой кислоты и β -фенил- β -аланина в нитробензоле при 140-150 °С, выходы продуктов составляли 68 и 90 %, соответственно (Схема 2.14).

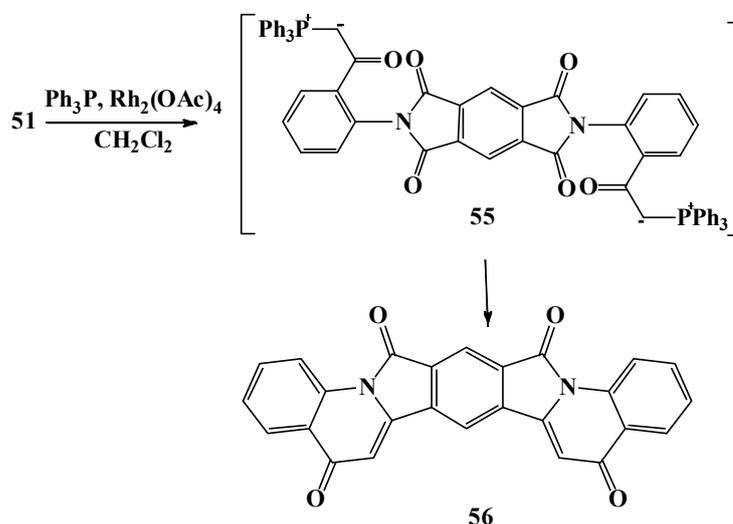
Схема 2.14



В последующем в условиях реакции Арндта-Айстерта использование индивидуально выделенных дидиазокетонов **51**, **52** и введение в реакцию с водным раствором HBr давало бромметилкетоны **53**, **54** (Схема 2.14).

Реакция бромметилкетона **53** с Ph_3P в среде ацетона (ос. ч), бензола (ос. ч), 1,4-диоксана (ос. ч) не завершилась образованием солей фосфора, а исходный бромметилкетон **53** был выделен из реакционной массы без изменений. Однако применение альтернативного – карбенового метода получения илидов позволило достичь желаемого результата: посредством каталитического дедиазотирования дидиазокетона **51** синтезировали илид фосфора **55**, структура которого подтверждена ИК-спектрометрией, где в области 1650 см^{-1} наблюдали интенсивную полосу поглощения карбонильной группы, характерную для подобных соединений. Без дополнительной очистки илид **55** нагревали в *n*-трет-бутилтолуоле. По завершении реакции выделяли циклический продукт **56** с выходом 11% (Схема 2.15).

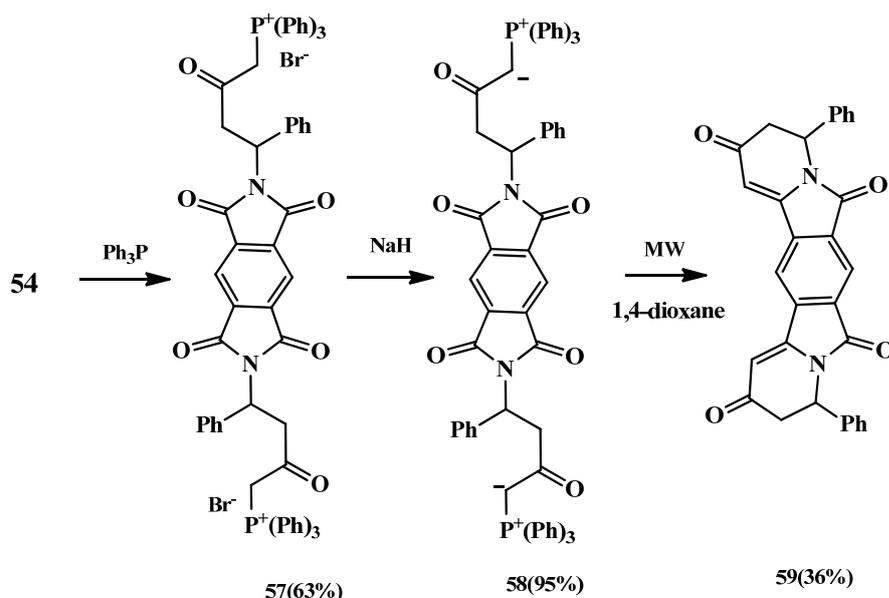
Схема 2.15



Бромметилкетон **54** двукратно обрабатывали раствором Ph_3P в ацетоне (ос. ч), выход образовавшейся соли **57** составил 63%. Предпринятое последующее депротонирование синтезированной соли фосфора **57** гидридом натрия (NaNH) в тетрагидрофуране (ос. ч) привело к образованию фосфорана **58** с высоким выходом 95% (Схема 2.16). Получение продукта

внутримолекулярной циклизации **59** с выходом 10% происходило при термоллизе илида **58** в толуоле при 110 °С, а замена толуола на *n*-трет-бутилтолуол при 190 °С позволила повысить выход целевого продукта практически в два с половиной раза до 24%.

Схема 2.16



Отметим, что в рамках карбенового метода выход соединения **59** составил 12% в пересчете на исходный диазокетон. В случае использования микроволнового облучения на последней стадии процесса выход указанного продукта повысился до 36%, и сократилось время термолиза фосфорана на порядок (Схема 2.16) [228].

2.4 Синтез новых гетероциклических систем с фталазиновым фрагментом

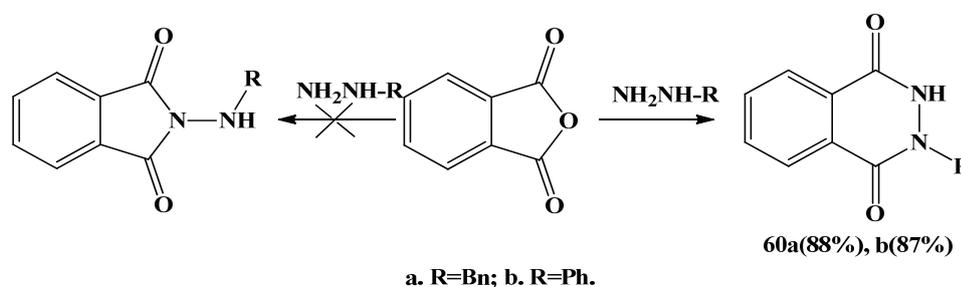
Некоторые вещества, содержащие в своем составе фталазиновый фрагмент, обладают весьма высокой биологической активностью, в частности, проявляют иммуностропное действие. К таким соединениям можно отнести натриевую соль 5-амино-1,4-фталазиндиона (препарат «Галавит»). Синтетическое соединение регулирует функционально-метаболическую активность врожденного и адаптивного иммунитета и с успехом применяется

для лечения острых респираторных инфекций (пневмония, грипп, бронхит, аденоидиты, тонзиллиты), хронических рецидивирующих заболеваний (герпес и т.д.) и заболеваниях пародонта [236-239].

2.4.1 Синтез производных фталазинов на основе фталевого ангидрида

Гетероциклическое соединение фталазиновой группы представляют интерес для медицины и довольно легко образуются при взаимодействии фталевого ангидрида с различными гидразинами (Схема 2.17) [240-243].

Схема 2.17

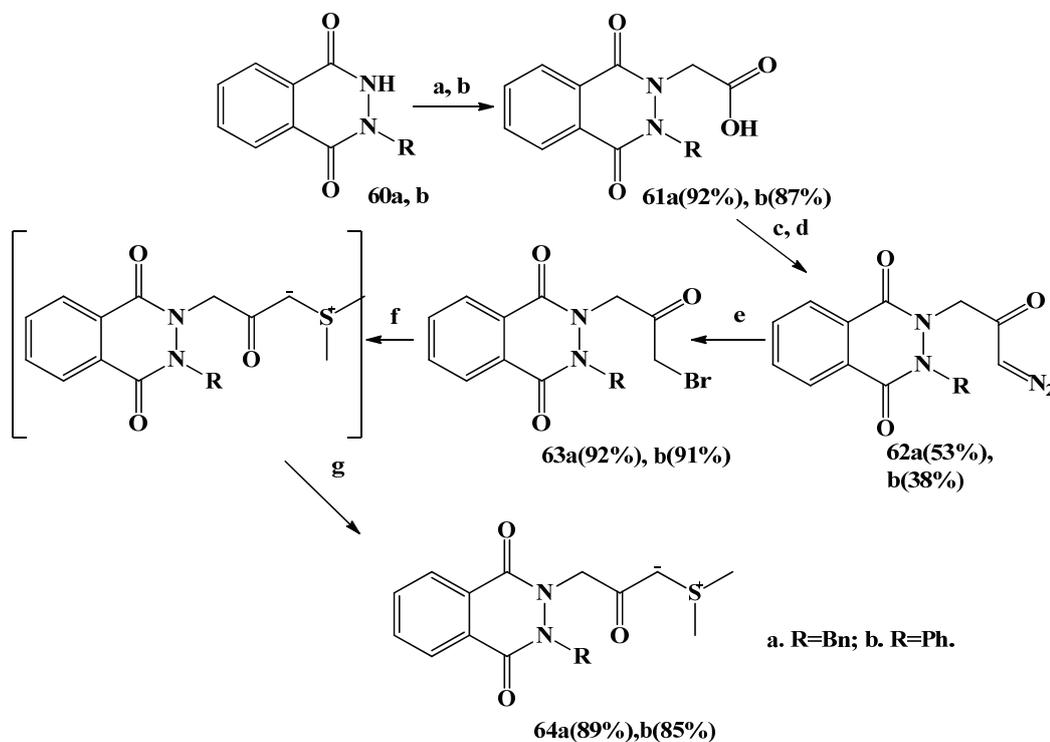


Нами исследован подход к синтезу новых гетероциклических систем, содержащих фталазиновый фрагмент на основе отработанной методики с использованием илидов. Для этого проводили реакцию алкилирования полученных соединений с 1,4-фталазиндионовой структурой **60a, b** метилбромацетатом в условиях ультразвукового воздействия. В результате реакции выделили метиловые эфиры диоксофталазинсодержащих кислот, гидролиз которых привел к образованию диоксофталазинсодержащих кислот **61a, b** – исходных соединений в реакции Арндта-Айстерта. Вовлечение в обозначенный процесс соединений **61a,b** приводило к образованию диазокетонов **62a,b**.

Диазокетоны **62a,b**, будучи обработаны водным раствором HBr в среде CH₂Cl₂, трансформируются в бромкетоны **63a,b** (Схема 2.18). Взаимодействие последних **63a, b** с диметилсульфидом в растворе CH₂Cl₂ приводило к сульфониевым солям. Дальнейшее депротонирование

образующихся соединений смесью насыщенного раствора едкого натра и насыщенного раствора поташа давало илиды серы **64 a,b** с выходами 89% и 85% соответственно.

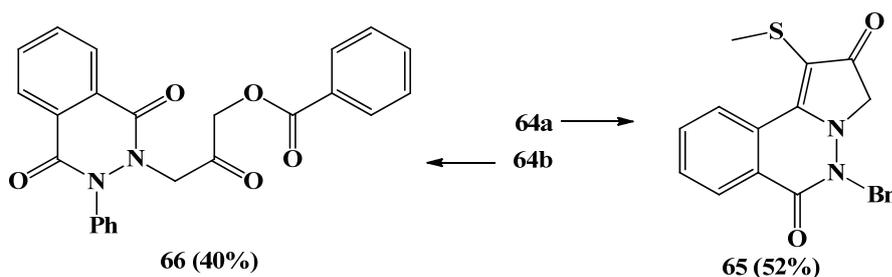
Схема 2.18



Реагенты и условия: a. $\text{BrCH}_2\text{COOCH}_3$, ТЭБАХ, КОН, ТГФ; b. КОН, MeOH; c. SOCl_2 , C_6H_6 , reflux; d. CH_2N_2 , CH_2Cl_2 , 5°C ; e. HBr, CH_2Cl_2 ; f. Me_2S , CH_2Cl_2 ; g. 12.5н NaOH, K_2CO_3 , CHCl_3

Нагревание илида серы **64a** в кипящем толуоле с эквимолярным количеством бензойной кислоты приводит к образованию трициклического продукта **65** с пирролофталазиндионовой структурой, выходом 52% (Схема 2.19).

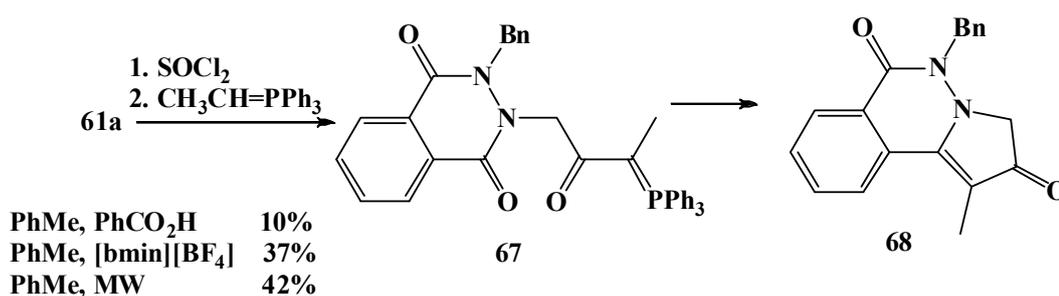
Схема 2.19



Отметим, что нагревание илида серы **64b** в идентичных условиях завершилось образованием кетобензоата **66** с выходом 40% (Схема 2.19). Разница в результатах реакции показанная на схеме 2.19, возможно, связана с природой заместителя в соединениях **64a** и **64b**. В первом случае, для соединения **64a** – это фенил, во втором соединении **64b** - бензил. Учитывая пространственную структуру данных соединений, при фенильном заместителе возможна стабилизация структуры за счет комплекса ароматического кольца с сульфониевым фрагментом илида. В этом случае не наблюдали внутримолекулярную циклизацию, а получали кетобензоат **66**. В случае бензильного фрагмента образование комплекса между ароматическим кольцом и сульфониевым фрагментом илида затруднено и реакция идет ожидаемо, а именно: нуклеофильная атака карбаниона илида серы по кетогруппе имидного фрагмента молекулы с возникновением соединения **65**.

Употребление разработанного нами метода получения илидов фосфора путем переилидирования фталилзамещенных аминокислот приводит к фосфорану **67** и далее к продукту **68**, как это показано на Схеме 2.20.

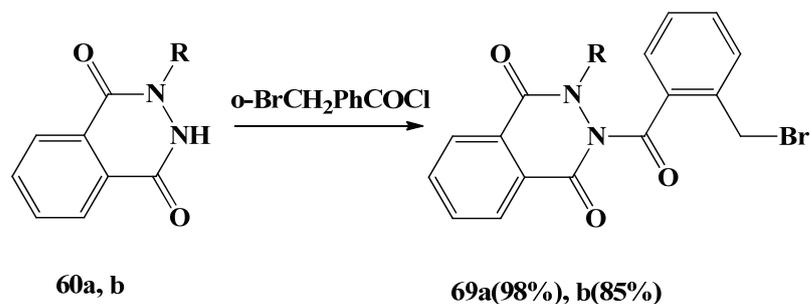
Схема 2.20



В присутствии каталитических количеств ИЖ ([bmim][BF₄]) при термоллизе фталилинсодержащего фосфорана **67** в толуоле наблюдали повышение выхода с 10% (кипячение в C₆H₅CH₃ в присутствии каталитических количеств фенилмуравьиной кислоты) до 37%. Еще более заметное влияние на протекание реакции оказывает мультимодовое

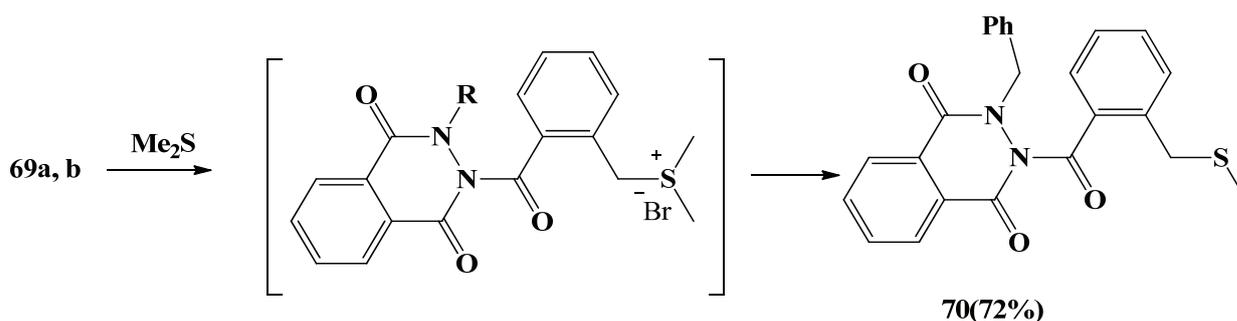
микроволновое облучение, в результате которого выход целевого продукта возрастает до 42%. Также нами осуществлено ацилирование соединений **60a,b** хлорангидридом *o*-бромметилбензойной кислоты (Схема 2.21). Выделенные бромметильные производные **69a,b** – промежуточные соединения в синтезе илидов «солевым» методом.

Схема 2.21



Взаимодействие последних с диметилсульфидом завершается образованием линейного сульфида **70** в случае бензильного производного, а при наличии фенильного фрагмента происходит быстрое осмоление после добавления диметилсульфида (Схема 2.22).

Схема 2.22

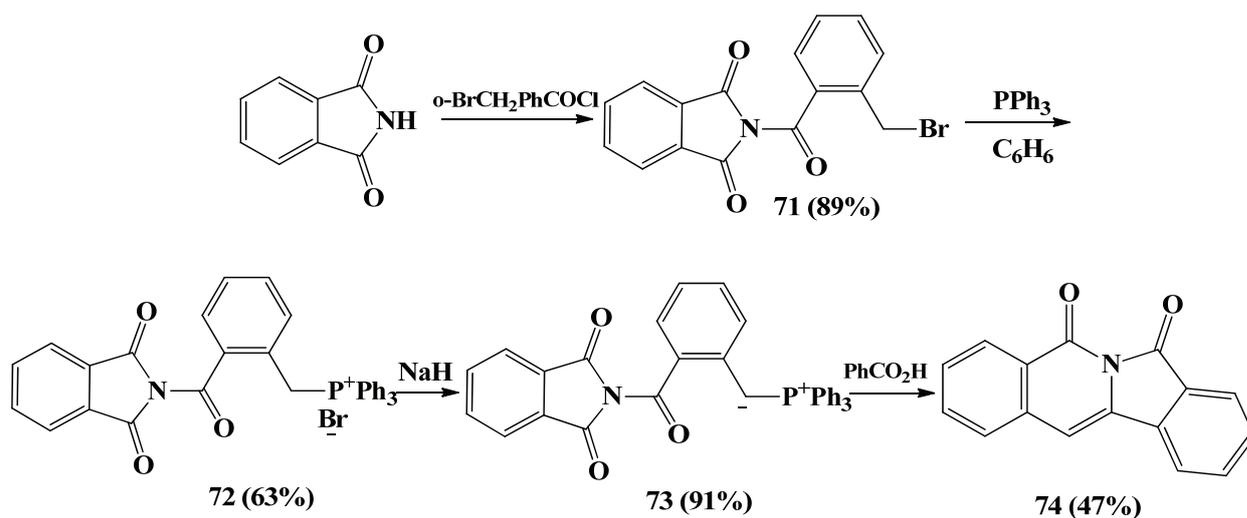


Как продемонстрировано на Схемах **19** и **22**, участие илидов серы в процессах не всегда завершается образованием циклических продуктов. Сульфониевые илиды часто трансформируются в линейные сульфиды или вступают во взаимодействие с бензойной кислотой, используемой в данной реакции в качестве катализатора, приводя к образованию кетобензоатов

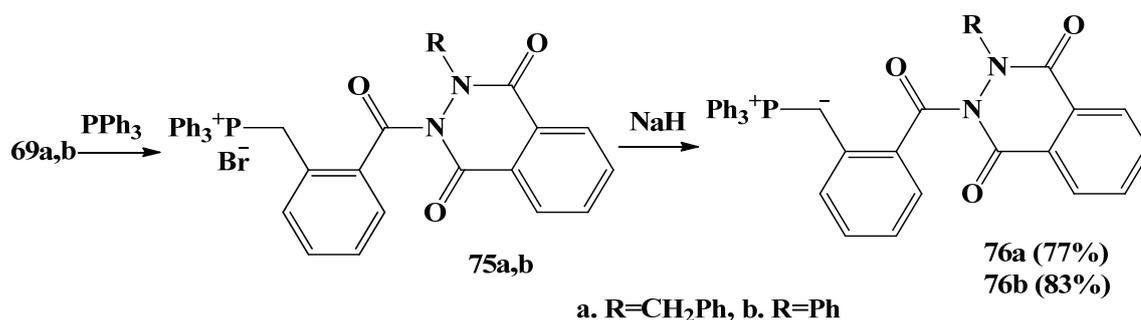
соответствующего строения. Известно, что получение илидов серы – достаточно трудоемкий многостадийный процесс, часто демонстрирующий неоднозначные результаты (Схема 2.19). Изложенные выше сложности синтеза с участием сульфониевых илидов побудили нас к исследованию этих процессов, исходя из илидов фосфора.

В этой связи проделана работа по оптимизации условий получения фталазинсодержащих фосфоранов и возможность выхода на новые тип гетероциклов используя разработанный нами подход циклизации полученных фосфоранов. Первоначально смоделировали и отработали схему на более простом объекте Схема 2.23.

Схема 2.23

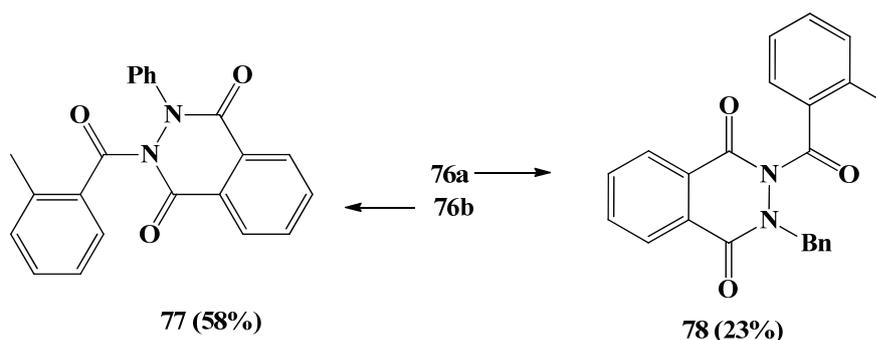


В результате реакции 2-(2-(брометил)бензил)изоиндолина **71** с PPh_3 в бензоле (ос. ч) получали трифенилфосфоний бромид **72**. Депротонирование образующейся в ходе процесса органической соли NaH в среде тетрагидрофурана (ос. ч) приводило к фосфорану **73** с выходом 91%. Нагревание фосфорана **73** в диоксане (ос. ч) на установке с обратным холодильником в присутствии одноосновной карбоновой кислоты ароматического ряда $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$ позволило выделить гетероциклический продукт **74**.

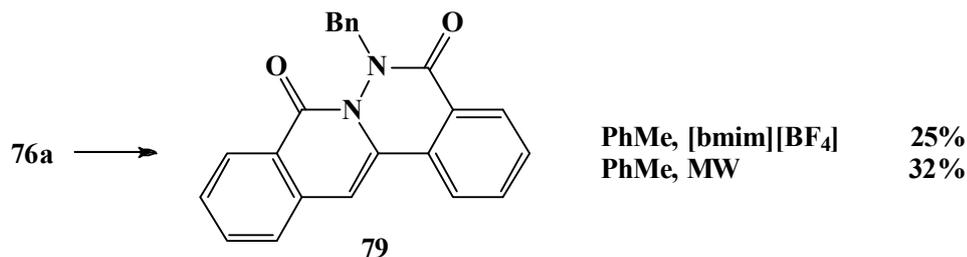


При обработке раствором трифенилфосфина в бензоле (ос. ч) бензилметилбромидов **69a,b** получали трифенилфосфоний бромиды **75a,b** (Схема 2.24), депротонированием их выделяли фталазинсодержащие фосфораны **76a,b** (77% и 83% соответственно). Как оказалось, синтезированные диоксофталазинсодержащие илиды **76a,b** более устойчивы, чем фталимидсодержащий **73**, и при длительном кипячении в толуоле указанные илиды трансформируются в продукты гидронолиза **77** и **78**, вероятно, при участии следов воды (Схема 2.25).

Схема 2.25



Использование в изучаемом процессе ионной жидкости и микроволнового облучения в случае илида **76a** приводило к образованию целевого продукта внутримолекулярной циклизации **79** с умеренными выходами (Схема 26).

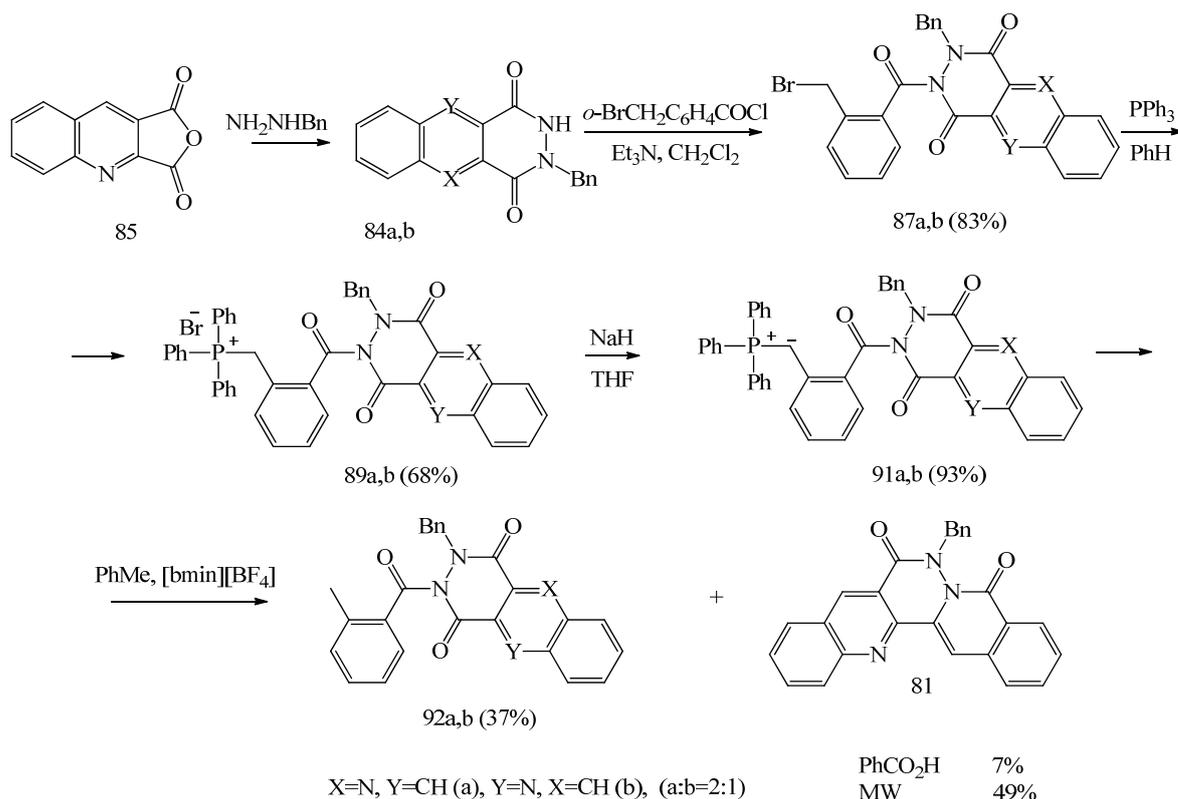
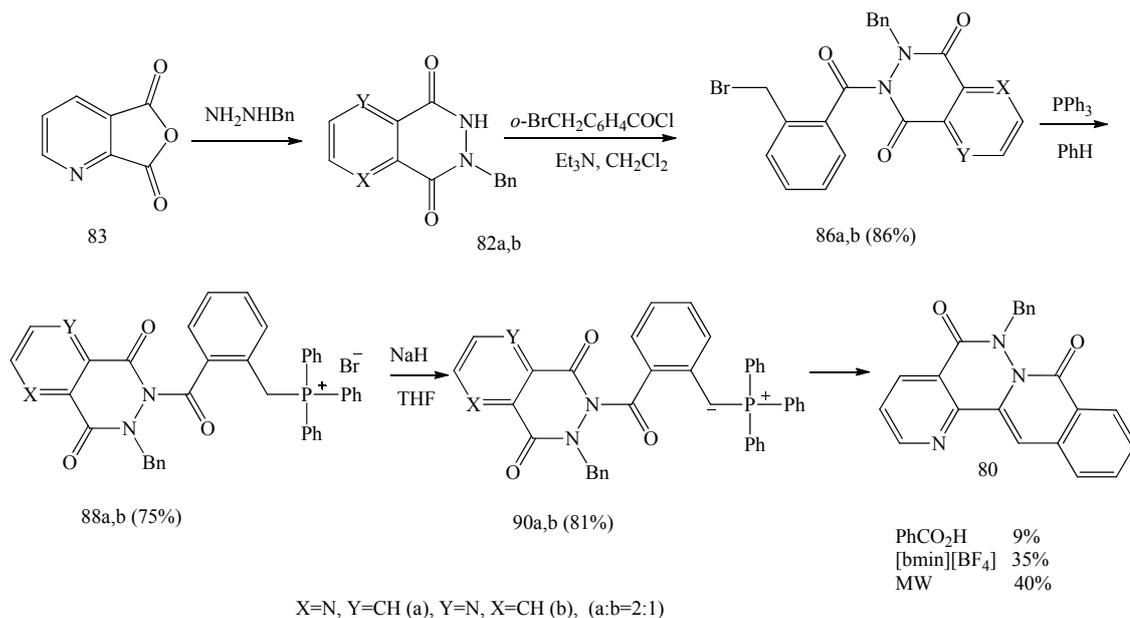


В случае илида **76b** нагревание не приводит к возникновению продукта внутримолекулярной циклизации, что, возможно, связано со стерическими затруднениями.

2.4.2 Синтез производных пиридазиндионов

на основе ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот

Накопленный при проведении модельных реакций с участием диоксофталазинсодержащих илидов (представлены в предыдущем разделе) опыт позволил реализовать исследования по выявлению влияния пиридинового фрагмента на направление внутримолекулярной реакции Виттига. Для этого осуществляли синтез продуктов с пиридазиндионовым остовом **80**, **81** на основе илидов фосфора, полученных из ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот (Схемы 2.27, 2.28) [244]. Соединения пиридопиридазиноизохинолиндионовой структуры **80** получали на основе смеси бензилзамещенных 2,3-дигидропиридо[2,3-*d*]пиридазин-5,8-дионов **82a,b**, которые являлись результатом прямого сплавления бензилгидразина с ангидридом пиридин-2,3-дикарбоновой кислоты **83** (Схема 2.28). По аналогии для синтеза соединения изохинопиридазинохинолиндионовой структуры **81** получали бензилзамещенные 2,3-дигидропиридазино[4,5-*b*]хинолин-1,4-дионы **84a,b** из бензилгидразина и ангидрида хинолин-2,3-дикарбоновой кислоты **85** (Схема 2.28). Выходы соединений **80** и **81** на Схемах 2.27 и 2.28 представлены в пересчете на исходные илиды **90b** и **91b** соответственно.



Структура выделенных соединений **(82a,b)** и **(84a,b)** подтверждена спектральными методами анализа. Так, в спектре ЯМР ¹N информативны синглетные сигналы протонов метиленовой группы Vz-го фрагмента, резонирующие в области δ 5.23 **(82 a)**, 5.21 м.д. **(82 b)** и δ 5.29 м.д. **(84 a)**, 5.21

м.д. (**84 b**), а также сигналы водорода группы NH в области δ 9.02 м.д. (**82a**), 8.68 м.д. (**82b**) и δ 9.28 м.д. (**84a**), 8.83 м.д. (**84b**). По интегральной интенсивности сигналов изомеров в спектрах ЯМР ^1H было установлено, что соотношение между ними составляет 1:2. Для определения строения мажорного продукта прибегали к рассмотрению характеристичных сигналов углеродных атомов оксогрупп в спектрах ЯМР ^{13}C . Например, интенсивные сигналы в спектрах ЯМР ^{13}C C=O-группы проявляются в области $\delta \sim 167$ (**82 a**) и 169 м.д. (**84 a**), а в спектрах ЯМР ^{13}C с более электронодефицитными карбоамидными атомами углерода в β -положении к атому азота при пиридиновом кольце для **82b** и хинолиновом фрагменте **84b** проявляются в виде менее интенсивных сигналов в более сильном поле при δ_c 164.38 (**82b**) и δ_c 164.35 (**84b**). Судя по данным ЯМР ^{13}C [244], мажорными продуктами представляются соединения **82a** и **84a**; точное соотношение региоизомеров определяли путем сравнения интенсивности интегральных значений сигналов в спектрах ЯМР ^1H .

Ацилирование смесей N-бензилзамещенных пиридо[2,3-*d*]пиридазиндионов **82a, b** и N-бензилзамещенных пиридазинохинолиндионов **84a, b** хлорангидридом 2-(бромметил)бензойной кислоты приводило к соединениям **86a, b** и **87a, b** с общим выходом 86 и 83 % соответственно. В результате взаимодействия с PPh_3 последние в среде осушенного бензола образовывали фосфониевые соли **88a, b** и **89a, b**. Илиды фосфора **90a, b** и **91a, b** (выходы 81% и 93% соответственно) синтезировали путем депротонирования солей NaN в ТГФ в атмосфере аргона. Структуры всех полученных соединений подтверждены спектральными методами анализа. Наиболее информативными в спектрах ЯМР ^1H соединений **86, 87a,b** является синглетный сигнал 2-х протонов группы CH_2Br в области $\delta \sim 4.8$ (**86a,b**) и ~ 5.3 м.д. (**87a,b**); а в спектре ЯМР ^{13}C данный атом углерода проявляется при $\delta \sim 31.3$ (**86a,b**) и ~ 30.8 м.д. для соединений (**87a,b**). Для соединений **90a,b** и **91a,b** в спектрах ЯМР ^1H отмечали характерные дублетные сигналы илидных групп в области δ 4.33, 4.37 и 5.09, 5.21 м.д. соответственно.

Илиды фосфора **90a,b** и **91a,b** в кипящем диоксане трансформируются в полициклические продукты **80** и **81** с незначительным выходом - не более 9%. При интенсификации процесса в результате применения микроволнового облучения удается достичь выхода целевых продуктов до 40 и 49 %, соответственно, в пересчете на **90b** и **91b**. Введение каталитических количеств бензойной кислоты при кипячении соединений **91a,b** в 1,4-диоксане позволяет выделять метилбензоилпиридазинохинолиндионы **92a,b** с общим выходом 37%.

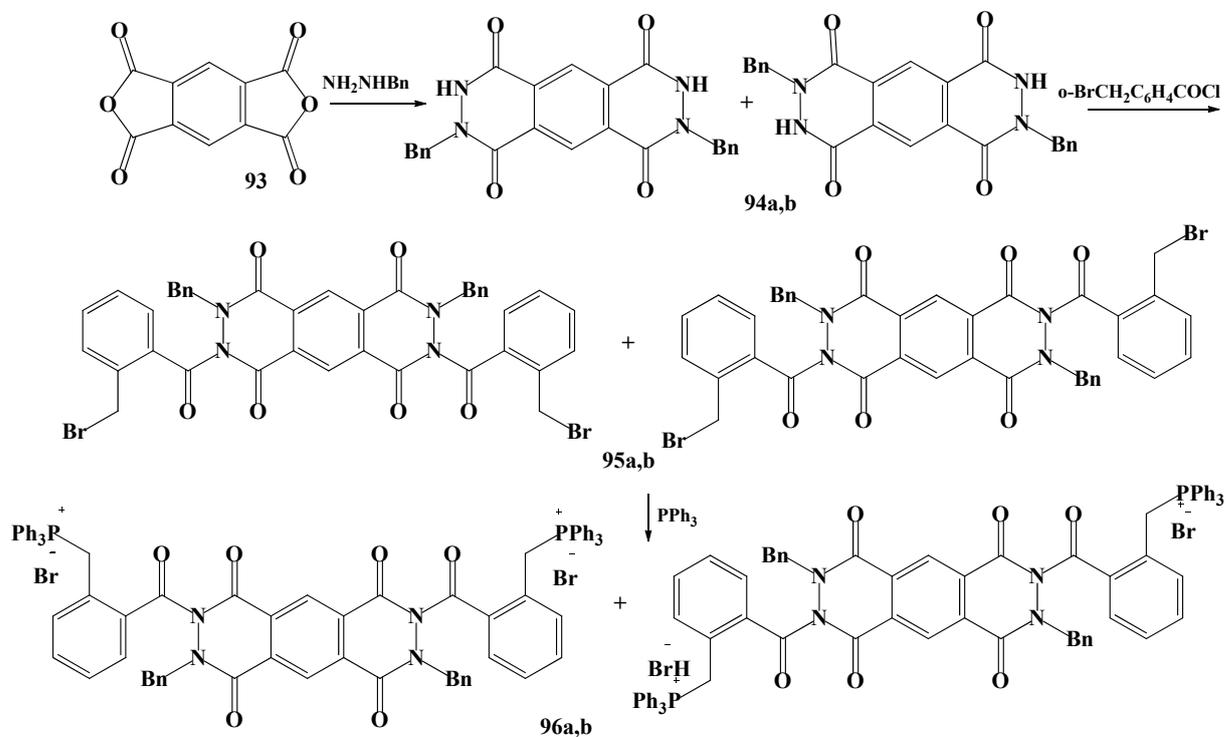
Структура соединений **80**, **81** доказана комплексом физико-химических методов, включающих ЯМР 2D эксперименты. Так, в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **80** и **81** наблюдали четкое проявление сигналов углеродных атомов двойной связи в области δ 105.86, 132.74 (соединения **80**) и 105.89, 132.75 м.д. (соединения **81**) соответственно; в спектрах ЯМР ^1H наиболее информативными являются синглетные сигналы протонов образовавшихся двойных связей продуктов в области δ_{H} 6.62 м.д. Образование соединений **80** и **81** путем внутримолекулярной циклизации по более электронодефицитному атому углерода подтверждали проведением эксперимента NOE. Например, в соединении **80** насыщение синглетного сигнала двойной связи δ_{H} 6.62 м.д. не приводило к возникновению заметного эффекта Оверхаузера на протоне пиридинового кольца. Аналогичные результаты наблюдали и для соединения **81**.

Таким образом, в рамках поставленной цели на основе ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот синтезированы илиды фосфора, превращенные в гетероциклические соединения – изохинопиридазинохинолиндионовую **81** и пиридопиридазино-изохинолиндионовую **80** структуры. Экспериментально установлено, что в процессе внутримолекулярной циклизации илидов фосфора по Виттигу использование ионной жидкости [bmim][BF₄] или микроволнового излучения существенно увеличивает выход целевых продуктов.

2.4.3 Синтез производных бис-фталазиндионов
на основе пиромеллитового ангидрида

С целью получения ранее неизвестных циклических систем с фталазиновым фрагментом приманили аддукты **94a** и **94b** синтезированные путем прямой конденсации пиромеллитового диангирида **93** с бензилгидразином (Схема 2.29). Ацилирование полученных аддуктов **94a,b** хлорангидридом 2-(бромметил)бензойной кислоты привело к образованию бромидов **95a** и **95b** с общим выходом 73%. Структура полученных бромметилкетонов **95a** и **95b** подтверждена комплексом физико-химических методов анализа. Так в спектре ЯМР ^1H информативными являются различающиеся синглетные сигналы двух протонов пиридазинофталазинтетраонового фрагмента в области δ_{H} 8.39 м.д. и 8.43 м.д. для **95a** и одинаковые синглетные сигналы для **95b** при δ_{H} 8.79 м.д.

Схема 2.29

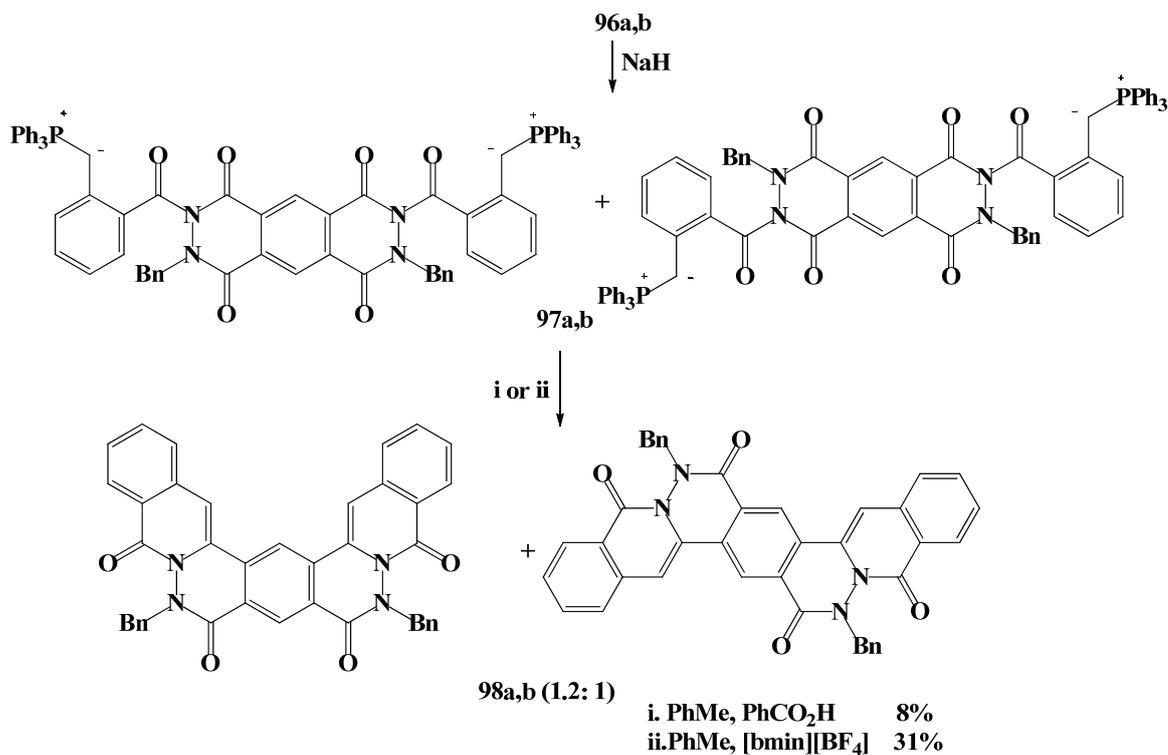


Также наблюдаем резонирование в виде синглетных сигналов протонов метиленовой части в области δ_{H} 5.1 м.д. для соединений **95a** и **95b**. В спектре ЯМР ^{13}C углеродные атомы CH_2Br -групп бромметилкетонов **95a** и **95b** резонируют в области δ_{C} 43.97 м.д.

Взаимодействие бромидов **95a** и **95b** с PPh_3 в среде бензола (ос. ч) завершилось выпадением в осадок образующихся фосфониевых солей **96a,b**. Как результат депротонирования последних образовывались пиридазинофталазинтетраонсодержащие бис-фосфораны **97a** и **97b** с выходом 86% (Схемы 2.29, 2.30).

Обнаружено, что при термоллизе бис-фосфоранов **97a** и **97b** в кипящем толуоле (ос. ч) в присутствии в эквимольном количестве фенолметановой кислоты получается смесь продуктов внутримолекулярной циклизации по Виттигу **98a** и **98b** в соотношении 1.2:1.0 (Схема 2.30). Использование в качестве катализатора 1-бутил-3-метил-имидазолий тетрафторбората при циклизации бис-фосфоранов **97a** и **97b** (толуол, 110 °C) повышает выход целевых продуктов **98a** и **98b** до 31%.

Схема 2.30



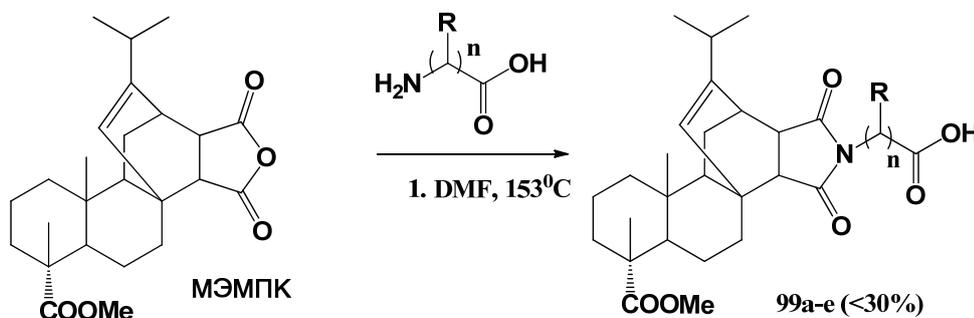
В спектре ЯМР ^1H наблюдали характерные синглетные сигналы протона возникшей кратной связи при δ_{H} 6.63 м.д. и 6.97 м.д. для **98a** и **98b**, соответственно. В спектре ЯМР ^{13}C атомы этой связи резонируют: при δ_{C} 99.00 м.д. и 130.06 м.д. для дипиридозина **98a**; при δ_{C} 94.95 м.д. и 130.68 м.д. для дипиридозина **98b**.

2.5 Синтез имидов малеопимаровой кислоты

Два последних десятилетия ознаменованы активными изысканиями в области растительных терпенов и их производных [245]. Присущая данному классу природных соединений фармакологическая активность стимулирует разработку и конструирование эффективных лекарственных средств на их основе. Хорошо известно, что малеопимаровая кислота (МПК) и ее производные отличаются высокой биологической активностью, вполне оправдан интерес синтетиков к этому объекту. Более того, МПК довольно легко образуется из входящих в состав канифоли дитерпеновых кислот в результате термической конденсации с малеиновым ангидридом в рамках реакции Дильса-Альдера.

Для выхода на новые фосфораны с дитерпеновым фрагментом нами синтезированы N-замещенные малеопимаримидамы из аминокислот и МЭМПК (Схема 2.31).

Схема 2.31



a: n=1, R = CH₃, b: n=1, R = CH₂Ph, c: n=1, R = CH(CH₃)₂, d: n=1, R = CH₂COOMe, e: n=1, R = CH₂-CH₂COOMe,

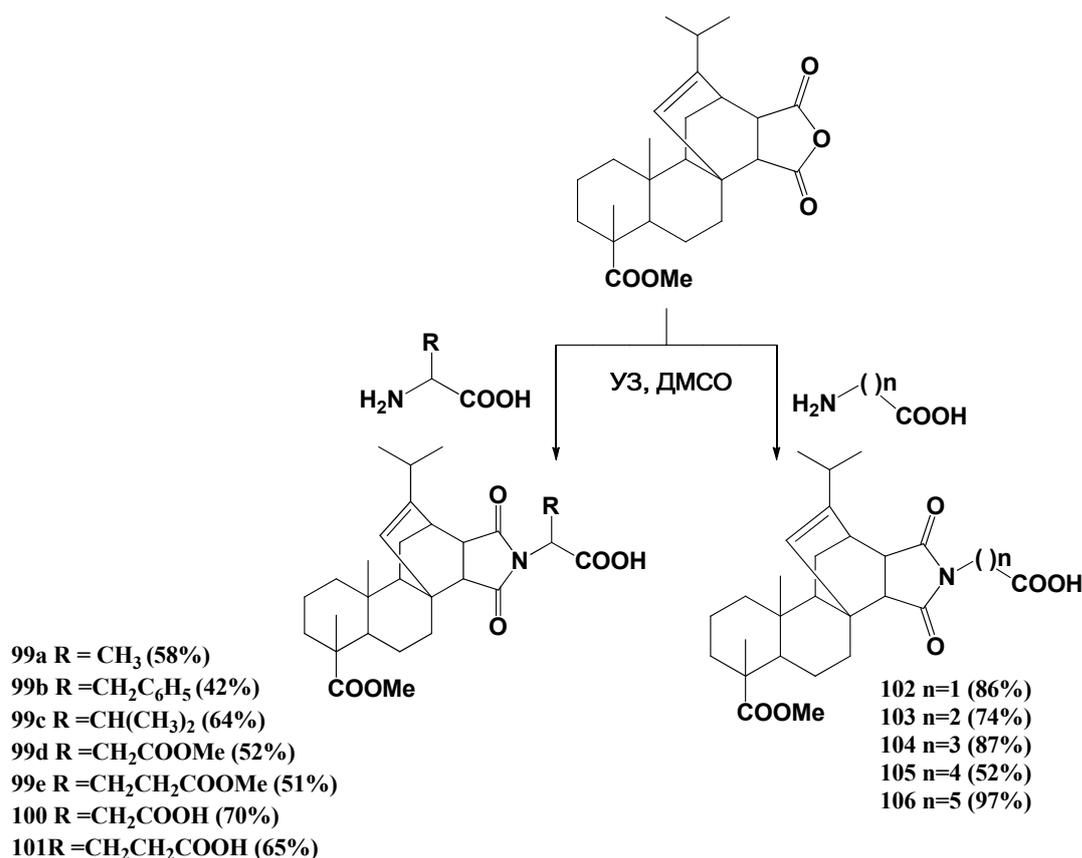
Синтез соединений **99a-e** осуществляли конденсацией МЭМПК и двукратного избытка аминокислот в ДМФА (153 °С). Целевые соединения образуются с незначительными выходами, а присутствие обильного количества продуктов осмоления затрудняет их выделение в чистом виде. Соединения **99a-e** в индивидуальном виде удалось выделить, проведя троекратную колоночную хроматографию на силикагеле [246].

Известно, что МЭМПК вступает во взаимодействие, в основном, с алкиламинами [245]. Поэтому описанные в литературе подходы к синтезу N-имидов МЭМПК с участием различных аминокислот термической активацией крайне редко приводят к необходимому результату: N-малеопимаримидзамещенным продуктам с приемлемой конверсией производного дитерпена. В случае проведения конденсационных процессов в растворителе исходные амины обязательно должны в них растворяться. Как показано на схеме 2.31, выходы N-малеопимаримидзамещенных аминокислот составляют менее 30%, а длительность процесса в некоторых случаях превышает 10 ч. С целью интенсификации взаимодействия метилового эфира малеопимаровой кислоты с аминосоединениями нами разработан эффективный метод конденсации аминокислот в условиях ультразвукового (УЗ) воздействия в среде диметилсульфоксида. Наилучшие результаты по конверсии МЭМПК наблюдали при ультразвуковом воздействии продолжительностью 40 мин. В отсутствие ультразвукового воздействия в обозначенном процессе отмечали низкие выходы продуктов, либо реакция в подобных условиях не приводила к образованию малеопимаримидов.

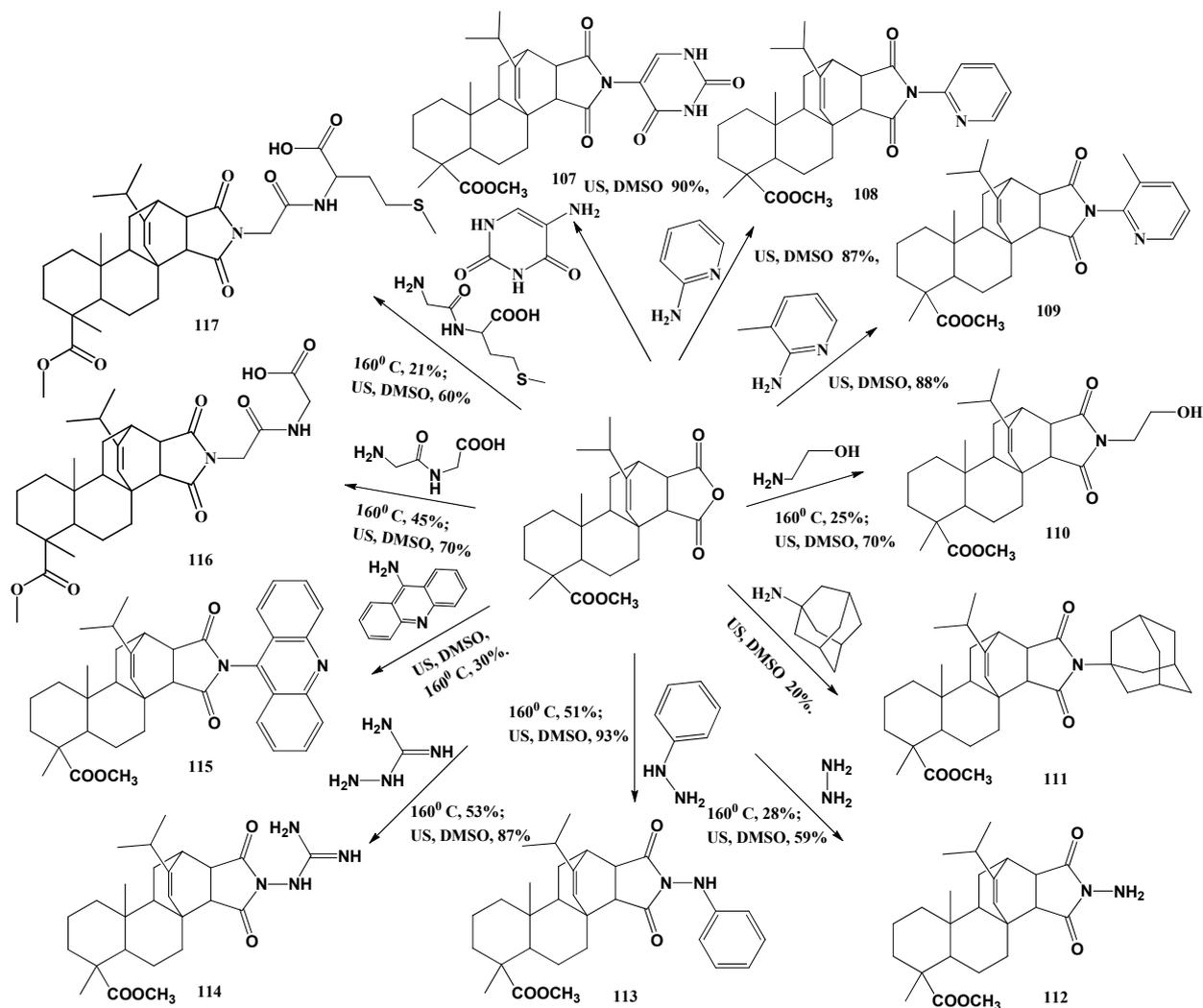
Таким образом, разработан эффективный метод получения малеопимаримидов с использованием ультразвукового воздействия и подобраны оптимальные соотношения исходных компонентов реакции [245]. Данный метод был использован для получения малеопимаримидов на основе МЭМПК и широкого спектра аминокислот различного строения: γ -эфира глутаминовой кислот, фенилаланина, аспарагиновой кислоты, валина, глутаминовой кислоты, β -эфира аспарагиновой кислоты, α -аланина, β -

аланина, аминокaproновой кислот, γ -аминомасляной кислоты, аминокусусной кислоты и 5-аминовалериановой кислоты (Схема 2.32). При проведении синтеза обязательным условием оптимизации процесса представляется двукратный избыток аминокислоты.

Схема 2.32



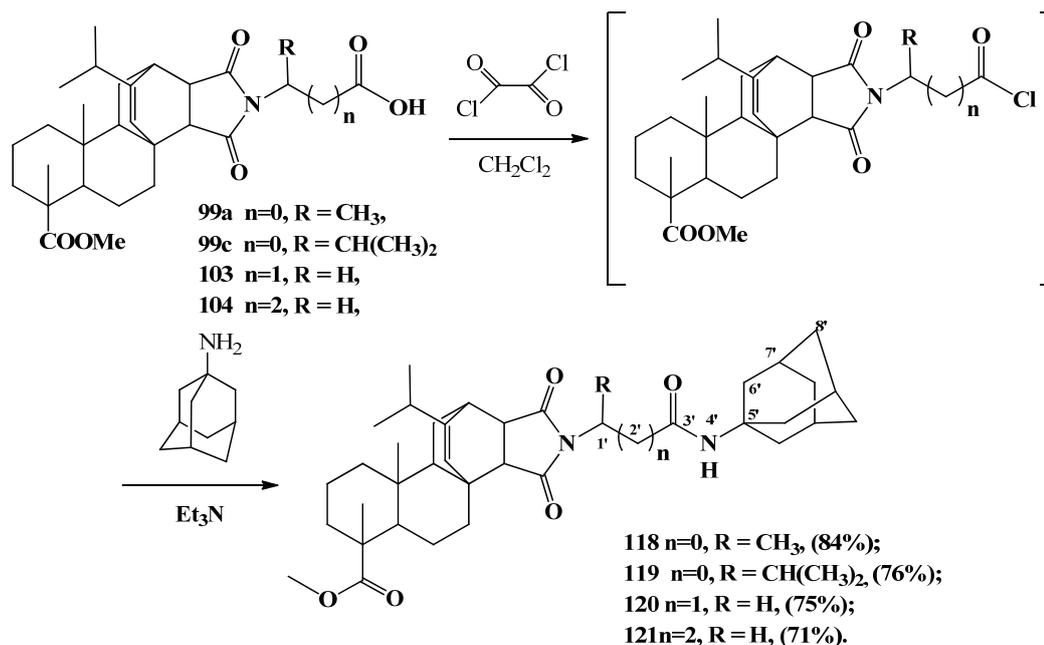
Разработанная методика синтеза малеопимаримидов оказалась универсальной и позволила реализовать эффективный синтез большой группы перспективных с позиции биоскрининга веществ содержащих NH₂-группу в условиях US воздействия в растворе диметилсульфоксида (Схемы 2.33–2.35) [245-251]. Сюда можно отнести 5-аминоурацил, аминокуанидин, гидразин, фенилгидразин, 9-аминонафталин, глицил-метионин и др. Результаты изучения цитотоксичности полученных соединений на различных клеточных образцах представлены в Приложении 1.



Разработанный метод также позволяет синтезировать новые производные МЭМПК, сочетающие весьма перспективные с точки зрения практического приложения фрагменты с уже известной биологической активностью. Как видно из Схемы 2.33, прямое взаимодействие аминоадамантиана с МЭМПК протекает с невысоким выходом. Нами предложен альтернативный вариант введения обозначенного фармакофорного фрагмента в молекулу дитерпена, а именно взаимодействие аминоадамантиана с хлорангидридами малеопимаримидзамещенных аминокислот.

Так, из аддуктов конденсации МЭМПК с валином, γ -аминомасляной кислотой, β -аланином и α -аланином через соответствующие хлорпроизводные с последующим введением в реакционную массу аминоадамантиана и эквимольного количества триэтиламина получали гибридные потенциально биоактивные соединения **118-121** (Схема 2.34) [248].

Схема 2.34

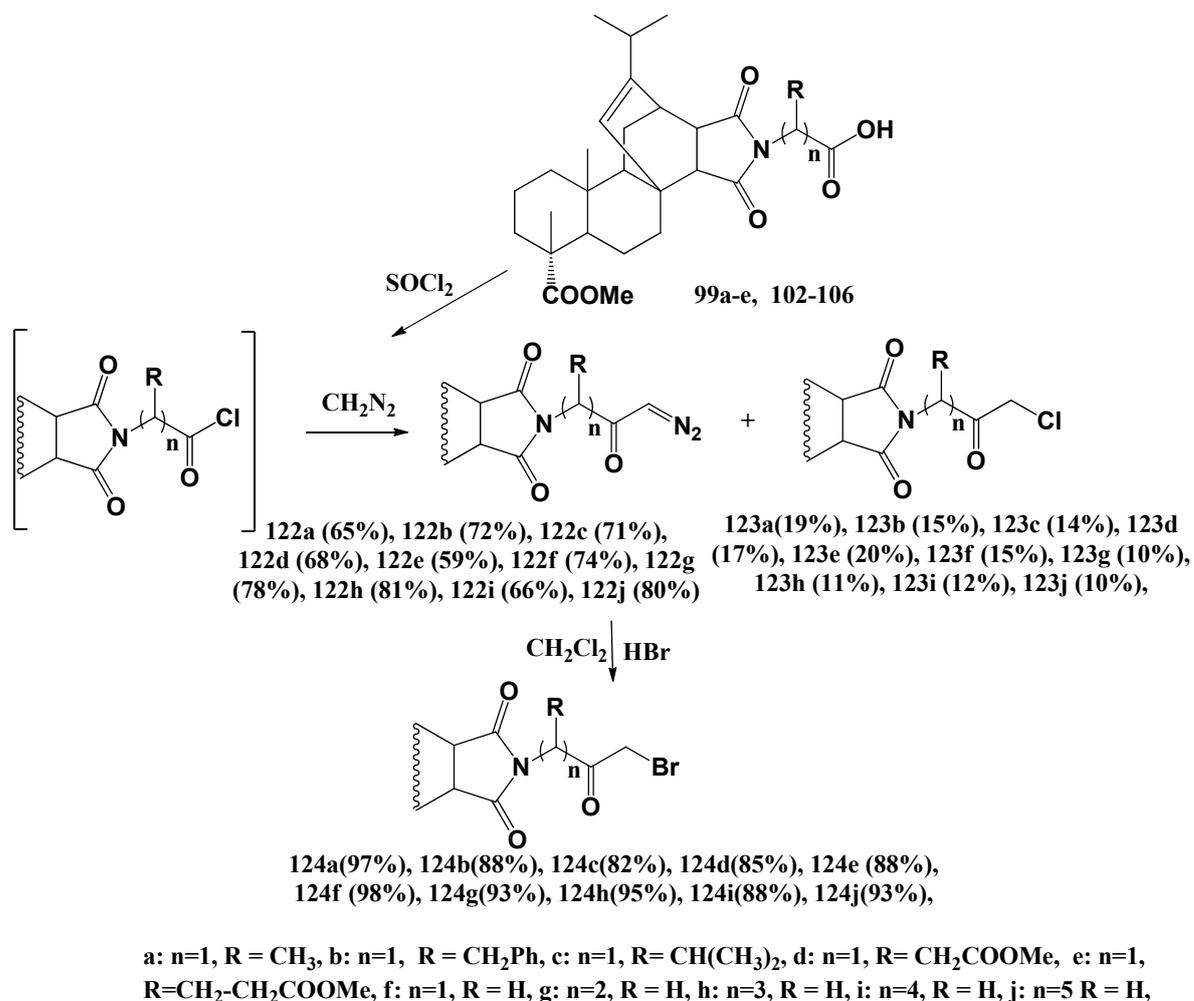


Для более корректного соотношения сигналов соединений **120** проведен комплекс физико-химических методов, включающих ЯМР 2D эксперименты. Так в ЯМР-спектре в режиме НМВС соединения **120** водород при амидном фрагменте, проявляющийся в области $\delta \sim 5.5$ м.д., коррелирует с $\text{C}=\text{O}$ имидного фрагмента проявляющегося в области $\delta 168.5$ м.д. Наблюдали также W-эффект при корреляции протонов CH_2 с углеродным атомом адамантановой части молекулы (аналогичные результаты НМВС корреляции имеет место и для других соединений).

Возвращаясь к синтезу производных изоиндолинов внутримолекулярной циклизацией илидов, в условиях реакции Арндта-Айстерта из карбоновых кислот **99a-e** и **100-106** через соответствующие хлорангидриды получали диазокетоны **122a-j** и хлорметилкетоны **123a-j** (Схема 2.35).

Появление хлорпроизводных **123a-j** – следствие протекания конкурирующей реакции Ниренштайна: хлорметилкетоны возникают как результат взаимодействия хлора в промежуточно появляющийся соли диазония при элиминировании молекулы азота [251].

Схема 2.35



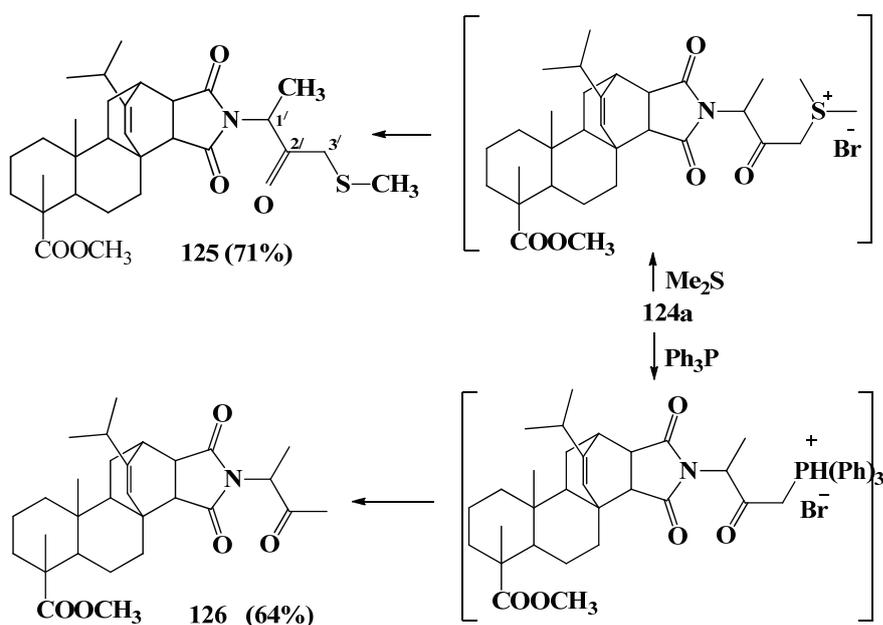
Структуры малеопимаримидов доказывали совокупностью физико-химических методов анализа. В ИК-спектрах диазосоединений **122a-j** присутствует интенсивная полоса поглощения диазогруппы при $\sim 2100 \text{ см}^{-1}$, а в спектре ЯМР ^{13}C характерным для соединений **122a-e** является сигнал атома углерода группы CHN_2 в областях 53.43 - 60.19 м.д., в спектре ЯМР ^1H сигнал протона при диазогруппе проявляется в областях 5.17-5.48 м.д. В спектрах ЯМР ^{13}C малеопимаримидов **123a-j** характерные сигналы CH_2Br -

группы наблюдали в области ~ 45.4 и ~ 50.0 м.д., а в спектре ЯМР ^1H протоны CH_2 -группы резонируют в области 3.88 - 4.13 м.д.

Взаимодействием соединений **122a-j** с HBr получали бромметилкетоны **124a-j** (Схема 2.35). Структуры соединений подтверждены спектральными методами. В спектре ЯМР ^{13}C бромметилкетонов **124a-j** характерные сигналы бромметиленовой группы идентифицировали в областях 30.5-34.7 м.д., а в спектре ЯМР ^1H протоны метиленовой части молекулы в областях 3.3-3.9 м.д.

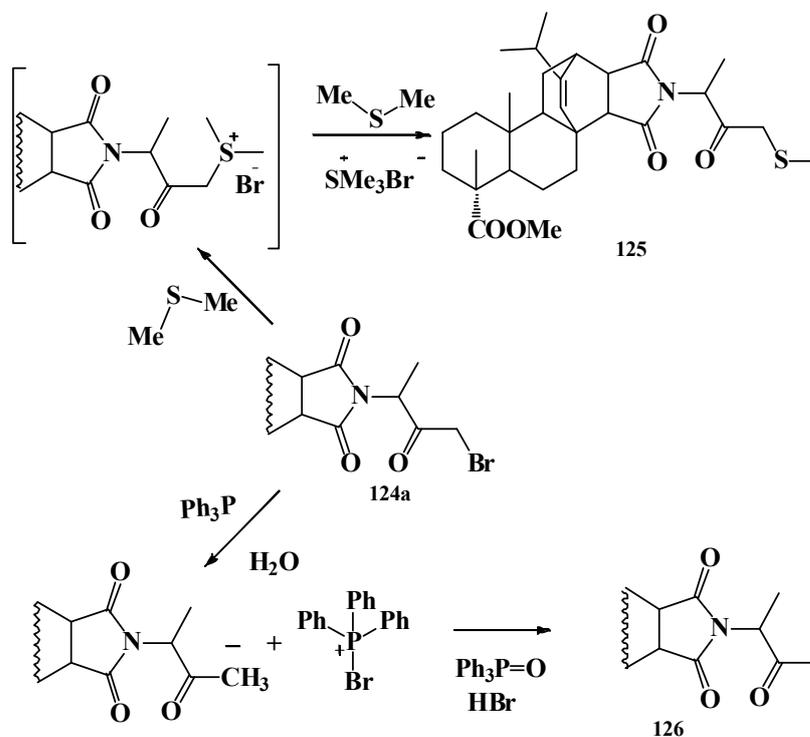
С целью получения новых, включающих изоиндольный фрагмент, гетероциклических соединений по разработанной ранее методике циклизации фосфоранов в условиях микроволнового излучения нами осуществлена попытка синтеза илидов серы и фосфора из бромкетона **124a**, полученного в условиях реакции Арндта-Айстерта из *N*-малеопимаримида **99a**. Метилкетон **124a** вводили в реакцию с Me_2S и Ph_3P по выше представленному солевому подходу синтеза илидов фосфора и серы. В ходе реакции наблюдаем, что соль, образуемая на основе Me_2S и бромметилкетона **124a**, подвержена дезалкилированию и идет с образованием сульфида **125** (Схема 2.36).

Схема 2.36



Кипячение метилкетона **124a** с Ph_3P в бензоле приводит к образованию соединения **126** с выходом 64%. Вероятность образования продукта **126** можно объяснить протеканием галофильной реакции (Схема 2.37).

Схема 2.37



2.6 Синтез и изучение свойств алленоатов, полученных на основе фосфоранов

2.6.1 Алленоаты на основе *N*-фталилглицина

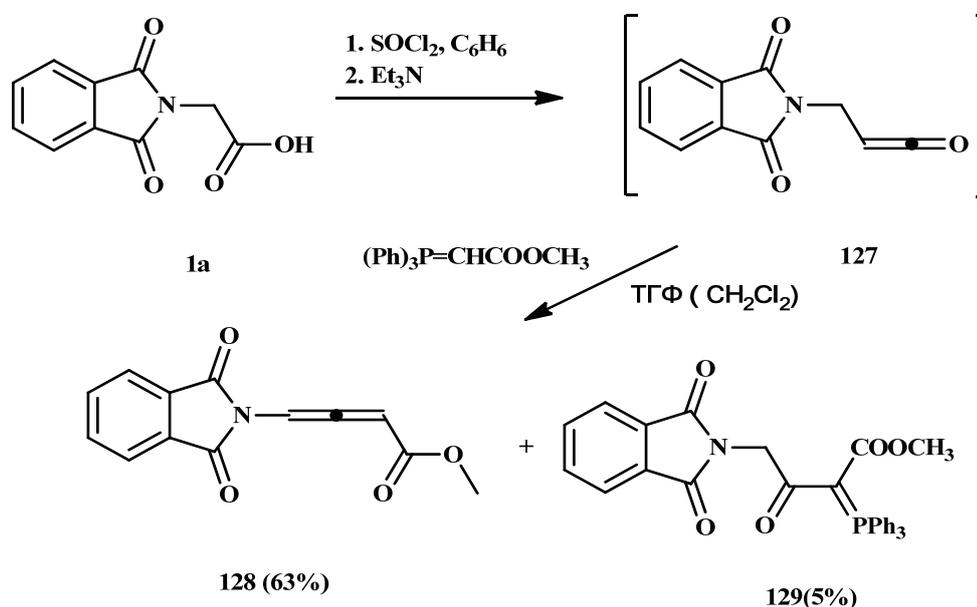
В предыдущих разделах продемонстрирована возможность применения фосфоранов в синтезах ценных гетероциклических соединений, содержащих фармакофорные группы, тем не менее синтетический потенциал данных интермедиатов гораздо шире, например открывает путь к химии алленов[252-259]. Предлагаемые в органическом синтезе пути получения кумулированных кратных связей (в большинстве своем лабильные структуры) используют нетривиальные катализаторы и исходные соединения, а синтезы зачастую отличаются многостадийностью[254, 259].

Многообещающими представляются кумулированные диены, прежде всего, с точки зрения доступности и стабильности— производные эфиров 2,3-алкадиеновых кислот [259-268].

На основе N-фталилфенилуксусной кислоты получен стабильный 2,3-диеноат **128** (Схема 2.38). Соединение **1a** было переведено в хлорпроизводное N-фталилзамещенной фенилуксусной кислоты, которое в среде тетрагидрофурана с Et₃N приводит к кетену **127**. Последний при взаимодействии с фосфораном Ph₃P=CHCOOCH₃ давал алленоат **128**

Экспериментально обнаружено, что увеличение выхода до 63% и сокращение времени процесса в 10 раз наблюдали при смене растворителя ТГФ на хлористый метилен. В результате описанной реакции выделяли также минорный продукт, в виде бис-кетостабилизированного фосфорана **129** с незначительным выходом (Схема 2.38).

Схема 2.38



Структуры синтезированных соединений устанавливали с помощью физико-химических методов анализа. В спектре ЯМР ¹³C характерными являются сигналы алленовых углеродов в области δ_c 91.75 м.д., δ_c 96.66 м.д. и

сигнал центрального четвертичного углеродного атома, который проявляется в слабом поле в области δ_c 209.97 м.д.

2.6.2 Димеризация метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноата

Не характерная для алленов высокая стабильность, отмеченная для стабилизированного акцепторной группой соединения **128** вызвала сомнение в проявлении данным соединением основных химических свойств, характерных для лабильных реакционноспособных алленов. Как известно, термическая олигомеризация алленов приводит к циклобутанам [260].

Кипячением соединения **128** в среде толуола при конвекционном и микроволновом способах нагрева получили замещенные циклобутаны **130-132** (Таблица 2.4).

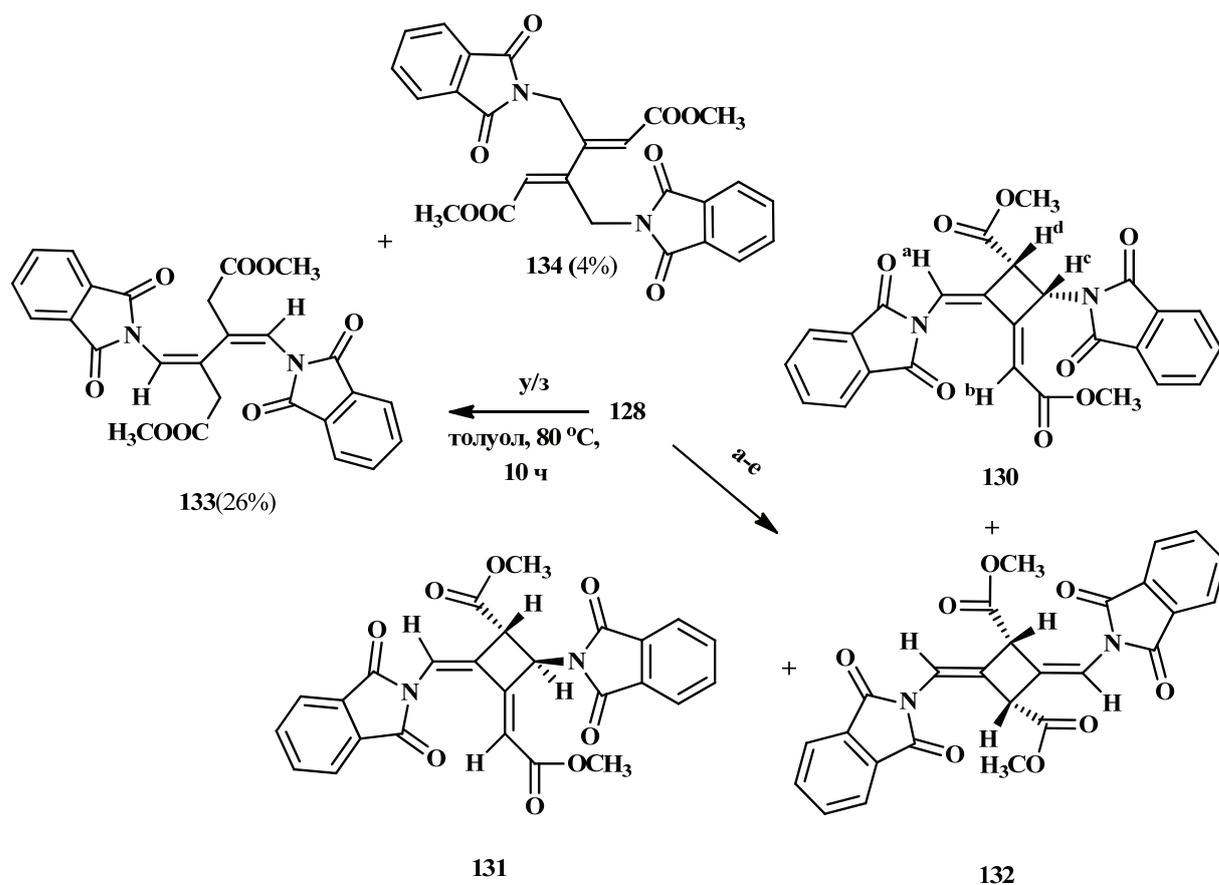
Таблица 2.4 – Условия и выходы продуктов термической циклодимеризации алленоата

| Условия реакции | Время, реакции, ч | Степень конверсии соединения 128 , % | Выход соединений, % | | |
|--|-------------------|---|---------------------|------------|------------|
| | | | 130 | 131 | 132 |
| <i>a.</i> CHCl_3 , 3% мас. диазоизобутиронитрила, 80-90 °С | 50 | 60 | 10 | 7 | 7 |
| <i>б.</i> CHCl_3 , 3% мас. диазоизобутиронитрила, вакуум, 80-90 °С | 50 | 65 | 22 | 8 | 14 |
| <i>в.</i> CHCl_3 , вакуум, 80-90 °С | 50 | 63 | 27 | 10 | 24 |
| <i>г.</i> Δ , PhMe, 110 °С | 40 | 85 | 39 | 18 | - |
| <i>д.</i> Микроволновое облучение, 750 Вт, PhMe, 110 °С | 0.5 | 80 | 16 | 4 | 13 |
| <i>е.</i> Диметиловый эфир ацетилен-дикарбоновой кислоты, C_6H_6 , 80 °С | 3 | 87 | 40 | 5 | - |

Реакции соолигомеризации алленов с ненасыщенными соединениями приводили к производным метиленициклобутана и метиленициклобутена

(Схема 2.39). В процессе олигомеризации метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноата **128** под ультразвуковым воздействием в толуоле в течение 10 ч при 80 °С образуются два изомерных соединения диеновой структуры **133**, **134**. Вещества **133**, **134** получали в частном виде с низкими выходами путем хроматографического разделения (Схема 2.39).

Схема 2.39



*Условия реакции «а-е» и выходы продуктов термической циклодимеризации 2,3-диеноата **128** приведены в Таблице 2.4.

Строение полученных и выделенных в индивидуальном виде соединений **130-132** подтверждали данными физико-химического анализа. Так, в спектрах ЯМР 1H соединений **130**, **131** наблюдали два синглетных сигнала двух метильных групп от двух неэквивалентных сложноэфирных групп в области δ_H 3.3 м.д., δ_H 3.8 м.д. для соединения **130** и δ_H 3.4 м.д., δ_H 3.8 м.д. для соединения **131**. Характерными являются однопротонный дублетный

сигнал в циклобутановом фрагменте, геминального сложноэфирной группе, в области δ_{H} 4.61 м.д. и аналогичный дублетный сигнал второго протона в циклобутановом фрагменте, геминального имидной группе, резонирующего в более слабом поле при δ_{H} 5.99 м.д. в случае соединения **130**, а также δ_{H} 4.96, δ_{H} 5.79 м.д. для соединения **131**.

Полученные данные двумерного спектра HSQC димера **130** показали, что сигналы протонов, характерные двойным связям H^{a} при δ_{H} 6.82 и H^{b} при δ_{H} 5.68 м.д., коррелируют с химическими сдвигами олефиновых атомов углерода при δ_{C} 115.80 м.д. и δ_{C} 118.13 м.д., соответственно, тогда как протон H^{c} , резонирующий в области δ_{H} 5.99 м.д., и протон H^{d} , резонирующий при δ_{H} 4.61 м.д., обнаружили кросс-пики с третичными углеродными атомами циклобутанового кольца при δ_{C} 50.16 м.д. и δ_{C} 49.00 м.д., соответственно. На несимметричную структуру соединения **130** указывает наличие в спектре ^1H - ^{15}N -HMBC кросс-пигов протонов H^{a} и H^{c} (5.99 м.д./161 м.д. и 6.82 м.д./172 м.д.) с атомами азота фталимидного фрагмента молекулы.

В спектре H - H COSY соединения **130** протон H^{a} двойной связи, резонирующий при δ_{H} 6.82 м.д. коррелирует с протоном H^{d} , резонирующим при δ_{H} 4.61 м.д., такое же взаимодействие наблюдали для протонов H^{b} и H^{c} (5.68 м.д./5.99 м.д.). В свою очередь протон H^{d} коррелирует с соседним протоном H^{c} циклобутанового фрагмента. Наблюдали также пространственное взаимодействие этих двух протонов в NOESY-спектре, что свидетельствует об их *цис*-расположении относительно плоскости циклобутанового кольца. В спектре HMBC наблюдается кросс-пик протона H^{a} при кратной связи с кетоимидным углеродным атомом (6.82 м.д./164.74 м.д.), тогда как протон H^{b} при двойной связи коррелирует с карбонильным углеродом сложноэфирной группы (5.68 м.д./165.31 м.д.), который, в свою очередь, дает кросс-пик с углеродом метильной группы в области (165.31 м.д./ 3.79 м.д.). Необходимо отметить, что структура циклобутанового фрагмента подтверждается в ходе соотнесения сигналов H^{a} и H^{b} -протонов к обоим четвертичным атомам углерода при кратной связи (5.68 м.д./127.46

м.д., 5.68 м.д./151.94 м.д., 6.82 м.д./127.46 м.д., 6.82 м.д./151.94 м.д.) в спектре HMBC. В двумерном спектре NOESY соединения **130** имеет место взаимодействие между протонами H^d и H^a, что подтверждает *син*-ориентацию этих протонов, тогда как между протонами H^a, H^b и H^c NOE-эффект отсутствует. Следовательно, можно сделать вывод, что эти протоны располагаются в наиболее удаленном положении друг относительно друга. Проведенный NOE-эксперимент для соединения **131** показал пространственное взаимодействие протона циклобутанового фрагмента при сложноэфирной группе с протоном при кратной связи, расположенного в α -положении к кетоимидному фрагменту. Однако не отмечается взаимодействие двух протонов циклобутанового фрагмента, расположенных на соседних атомах углерода, что указывает на *транс*-ориентацию этих протонов в положении относительно циклобутанового кольца и имеет место взаимодействие и между другими протонами (Рисунок 2.1).

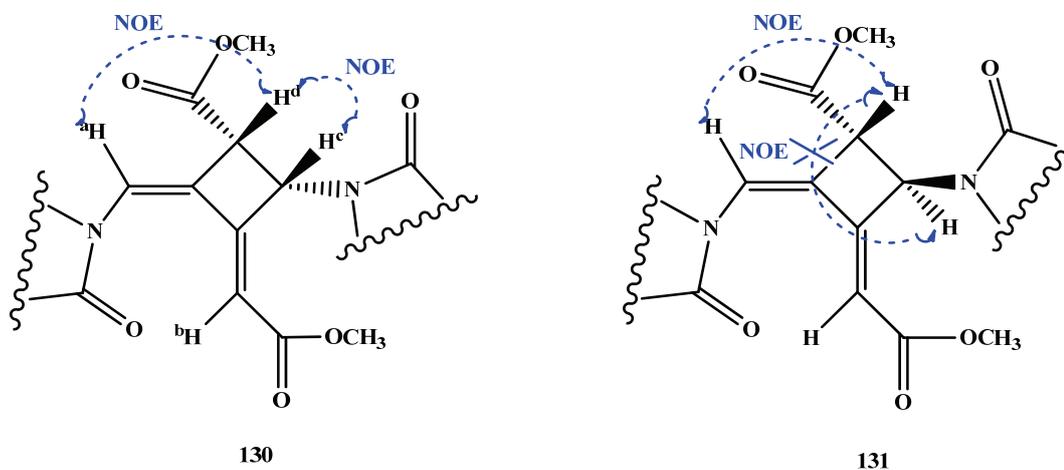


Рисунок 2.1 – NOE-взаимодействия

в циклобутановом фрагменте молекул соединений **130**, **131**

В спектре ЯМР ¹H симметричного производного циклобутана **132**, у которого протоны в циклобутановом кольце не располагаются при соседних углеродных атомах, сигналы шести протонов двух метильных групп, двух протонов циклобутанового фрагмента и двух протонов при двойной связи

вырождены и резонируют в области δ_{H} 3.81 м.д., δ_{H} 4.43 м.д. и δ_{H} 6.42 м.д., соответственно. Учитывая литературные данные [259, 269] и данные ЯМР-спектроскопии, можно констатировать, что протоны при кратной связи, резонирующие при δ_{H} 6.42 м.д., находятся рядом с фталимидным фрагментом. Протоны циклобутанового фрагмента с химическим сдвигом при δ_{H} 4.43 м.д. расположены рядом со сложноэфирной группой. Отсутствие констант спин-спинового взаимодействия между протонами циклобутанового фрагмента доказывает их *цис*-расположение относительно плоскости циклобутанового кольца. Дополнительным подтверждением образования именно такого симметричного изомера является тот факт, что в двумерном спектре НМВС наблюдали кросс-пики протонов при кратной связи с обоими карбонильными углеродными атомами (6.42 м.д./163.58 м.д., 6.42 м.д./170.15 м.д.), Рисунок 2.2.

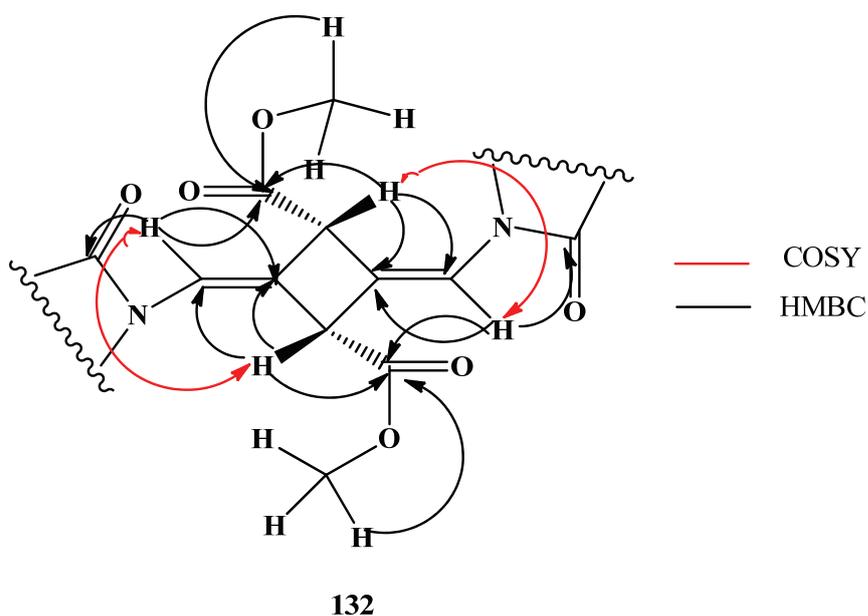


Рисунок 2.2 – Некоторые корреляции
в двумерных ЯМР-спектрах фрагмента молекулы соединения **132**

На основании спектральных данных, из всех возможных вариантов изомерных диенов наблюдали образование только двух симметричных изомеров. Сигналы метиленовых и олефиновых протонов в спектрах ЯМР ^1H

отмечали в виде синглетов. Доказательством соседства метиленовых групп со сложноэфирным фрагментом в соединении **133** является нахождение синглетного сигнала протонов CH_2 -групп в более сильном поле при δ_{H} 3.51 м.д., тогда как для соединения **134** синглетный сигнал протонов CH_2 -групп при фталимидных фрагментах проявляется в более слабом поле при δ_{H} 5.21 м.д. Симметрия соединения **133** подтверждается наличием единственного кросс-пика в спектре ^1H - ^{15}N -HMBC (6.48/165), что указывает на присутствие только одного типа атома азота в кетоимидных фрагментах. Доказательством данной структуры является также коррелирование олефиновых протонов с углеродами кетогрупп фталимидных фрагментов (6.48 м.д./165.47 м.д.), с четвертичными атомами углерода при двойных связях (6.48 м.д./130.29 м.д.) и с углеродами метиленовых групп (6.48/42.53). В спектрах HMBC констатировали и корреляцию протонов CH_2 -групп с углеродами кетогрупп сложноэфирных фрагментов (3.51 м.д./168.40 м.д.). Проведение NOE-эксперимента обнаруживает пространственное взаимодействие олефиновых протонов с протонами метиленовых групп, что подтверждает *транс*-расположение фталимидной и сложноэфирной групп.

В данной части работы установлено, что в растворителях, не проявляющих свойства доноров водорода димеризация 2,3-алленоата **128**, проводимая в условиях конвекционного и микроволнового воздействия, приводит к образованию циклопроизводных **130-132**, а в присутствии H-доноров образуются симметричные диеновые производные **133, 134**.

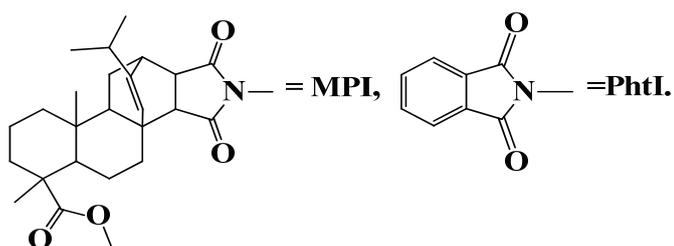
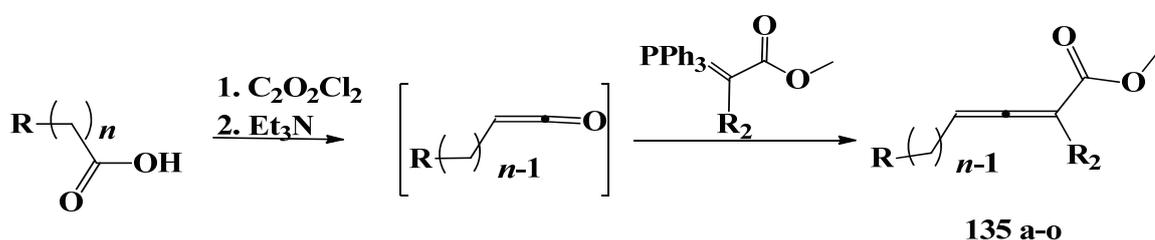
2.6.3 Синтез функционализированных 2,3-алленоатов

Высокая реакционная способность алленов позволяет синтезировать на их основе разнообразные труднодоступные функционально замещенные непредельные органические соединения [260-263, 266, 268] с открытой и циклической структурами, которые перспективны при создании лекарственных препаратов [265]. Одними из наиболее перспективных

алленов с точки зрения доступности и устойчивости представляются кетостабилизированные аллены. В этой связи, в рамках поставленной в данной работе цели синтезированы стабильные аллены.

Синтез алленов **135a-o** осуществляли на основе полученных выше N-замещенных аминокислот, а так же из стеариновой и бензойной кислот (Схема 2.40)[260-268].

Схема 2.40



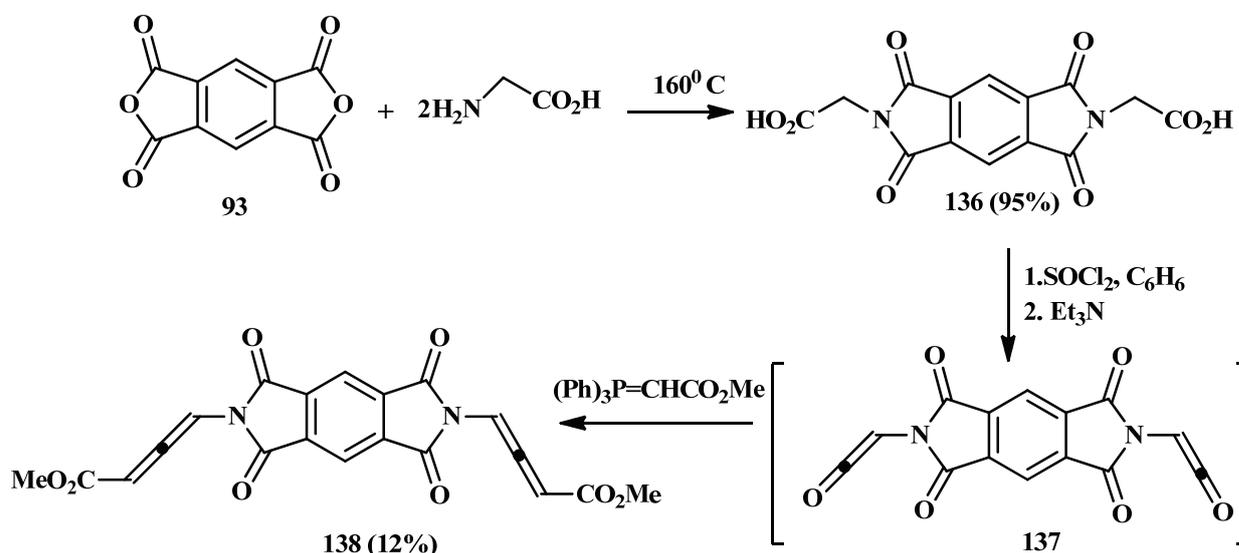
a. R= PhtI, n=2, R₂=H, 75%; b. R= PhtI, n=3, R₂=H, 87%; c. R= PhtI, n=5, R₂=H, 56%; d. R= PhtI, n=1, R₂=CH₃, 73%; e. R= PhtI, n=3, R₂= Me, 86%; f. R= PhtI, n=5, R₂= CH₃, 42%; g. R=Ph, n=1, R₂=H, 86%; h. R=Ph, n=1, R₂= Me, 74%; i. R= MPI , n=1, R₂=H, 73%; j. R= MPI , n=2, R₂=H, 84%; k. R= MPI , n=3, R₂=H, 82%; l. R= MPI , n=4, R₂=H, 75%; m. R= MPI , n=5, R₂=H, 70%; n. R= Me , n=15, R₂=H, 77%, o. R= Me , n=15, R₂= Me, 39.8%.

Идентификацию выделенных веществ проводили с привлечением спектральных методов. Например, в ИК-спектре алленов **135a-o** присутствует характеристическая полоса поглощения средней интенсивности, обусловленная валентными колебаниями алленовой группировки, которая обнаруживается в области $\sim 1950 \text{ см}^{-1}$. В спектре ЯМР ^1H присутствуют характерные сигналы протонов алленового фрагмента в области δ_{H} 5.8 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C характерными являются сигналы алленовых углеродов в

области δ_c 91.3 м.д., δ_c 96.1 м.д., а также сигнал центрального четвертичного углеродного атома, который присутствует в слабом поле в области δ_c 204.4 м.д. Более точное подтверждение структуры алленов проводили с привлечением ЯМР 2D экспериментов HSQC и HMBC.

С недавних пор возрос интерес к получению и познанию свойств бис-2,3-диенов [259]. Бис-2,3-диеноаты облада значительными возможностями в плане практического применения. В рамках представленного ранее подхода, осуществляли синтез бис-2,3-диеноата **138**, исходя из бензо[1,2-с:4,5-с']дифуран-1,3,5,7-тетрона **93** (Схема 2.41). Аддукт конденсации 1,2,3,5-бензолтетракарбосилового ангидрида с аминокислотой **136** трансформировали в соответствующий бис-кетен **137**, который, не выделяя из реакционной массы, вовлекали в реакцию Виттига с фосфораном $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCO}_2\text{Me}$ и выделяли незначительное количество целевого бис-2,3-диеноата **138**.

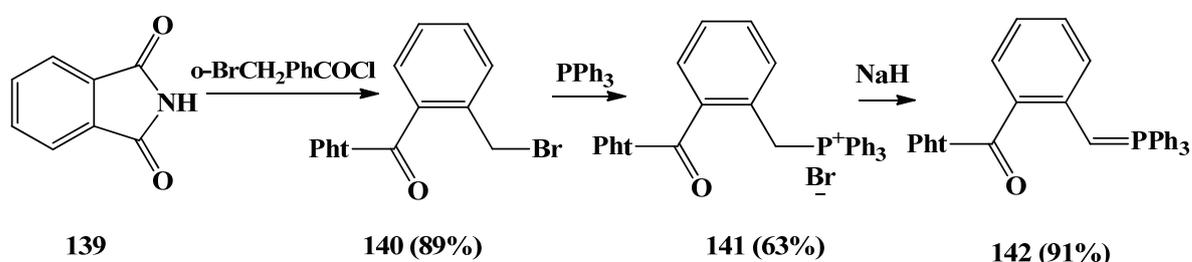
Схема 2.41



Выход бис-2,3-диеноата **138** составил всего 12%, что гораздо меньше, чем в случае образования моно-2,3-диеноатов. Возможно, это объясняется протеканием конкурирующих реакции, которые идут с образованием моно- и бис-дважды стабилизированных фосфоранов.

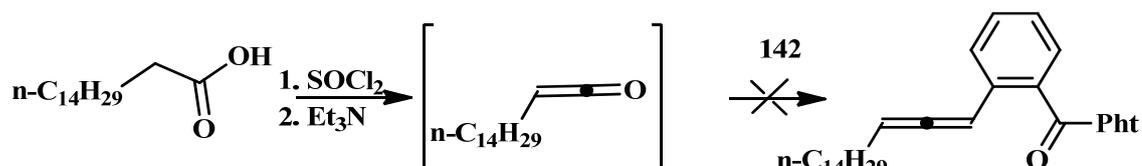
Для синтеза фенилзамещенных стабилизированных алленов изначально использовали фосфоран **142**, синтезированный из изоиндолин-1,3-диона и хлорангида 2-(бромметил)бензойной кислоты (Схема 2.42). Ацилирования изоиндолин-1,3-диона с хлорпроизводным 2-(бромметил)бензойной кислоты приводило к бензилметилбромид **140**. В спектре ЯМР ^1H соединения **140** наблюдали двухпротонный синглетный сигнал CH_2Br -группы в области δ_{H} 5.01 м.д., а в спектре ЯМР ^{13}C углеродный атом этой группы резонирует при δ_{C} 30.34 м.д.

Схема 2.42



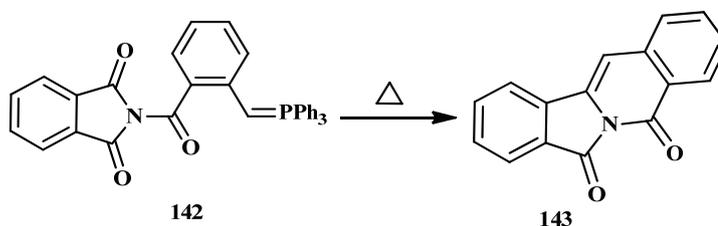
Взаимодействие полученного бромида **140** с PPh_3 в среде C_6H_6 (ос. ч) давало фосфониевую соль **141** (выпадает в виде белого творожистого осадка) (Схема 2.42). При депротонировании синтезированной органической соли NaH в оксолане (ос. ч) возникал фосфоран **142**. Попытка олефинирования по Виттигу кетена октадекановой кислоты выделенным ранее фосфораном **142** не завершилась выделением целевого 2,3-диеноата (Схема 2.43).

Схема 2.43



Однако мы наблюдали внутримолекулярную циклизацию фосфорана **142** и возникновение оксипроизводного аналога алкалоида «Jamtine» **143** с выходом 47% (Схема 2.44).

Схема 2.44

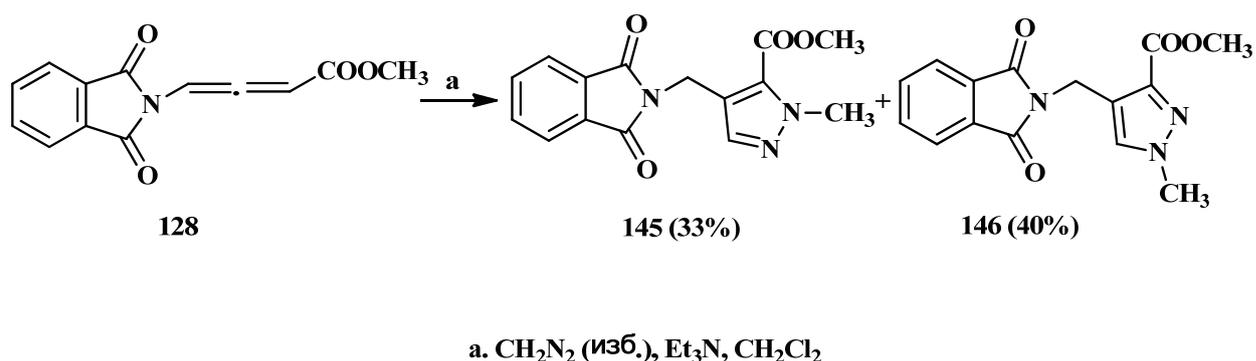


2.6.4 Синтез производных пиразола

на основе 2,3-диеноатов с изоиндольным фрагментом

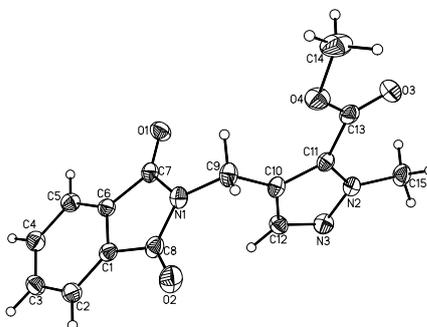
Алленоаты могут быть полезны и в органической, и в медицинской химии как синтоны для последующих трансформаций с выходом на производные с хорошо зарекомендовавшими себя фармакофорными группами. В этом контексте весьма перспективны с позиции их биоактивности соединения, включающие пиразольный фрагмент. Подобные гетероциклы отличает широкий спектр полезных свойств: среди них обнаружены противоопухолевые, противодиабетические, противомикробные, антибактериальные и противовирусные препараты [267-273]. Хотя научная литература и представлена массой примеров использования реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения диазокетонов к еновым формациям в синтезе пиразолов, тем не менее, применение данного подхода к 2,3-диеноатам встречается довольно редко.

2,3-Диеноат **128** проявил низкую реакционную активность при реализации подхода 1,3-диполярного взаимодействия с диазометаном и вернулся из реакционной массы в неизменном виде. Однако 2,3-диеноат **128** с избытком CH_2N_2 в присутствии эквимольного количества Et_3N трансформировался в изомерные производных пиразола **145** (33%) и **146** (40%) (Схема 2.45)[263, 267, 273].



Региоизомерные пиразолы **145**, **146** выделяли в индивидуальном виде с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Структура соединений **145**, **146** доказана комплексом физико-химических методов, включающих ЯМР 2D эксперименты и РСА. Так для определения структуры пиразола **145** применяли данные РСА (рисунок 2.3). В структуре молекулы пиразола **145** наблюдали, как эфирная часть располагается в одной плоскости связанного с ней азотсодержащего гетероцикла, на что указывали данные рентгеноструктурного анализа (Рисунок 2.3). Структуру другого пиразола, **146** образующегося в реакционной массе, устанавливали в ходе сопоставления данных спектров соединения однозначно охарактеризованного пиразола **145**, с использованием гомо- и гетероядерных двумерных корреляций N-HMBC, COSY, NOESY, HSQC и HMBC.



145

Рисунок 2.3 – РСА молекулы пиразола **145** (нумерация атомов автономная).

В спектре HMBC пиразола **146**, в отличие от **145**, не наблюдаем взаимодействие протонов метильного фрагмента при азоте с четвертичным атомом углерода при кратной связи, но при этом имеет место взаимодействие этих протонов с третичным атомом углерода. Кроме того, в ходе проведения NOE-эксперимента выявили пространственное взаимодействие протонов метильной группы и протонов метиленового фрагмента с протоном при кратной связи пиразольного кольца. Таким образом, можно однозначно утверждать, что при удаленном от эфирной группы атоме азота в структуре соединения **146** присутствует CH_3 - группа.

Наиболее полное соотнесение взаимодействий в ЯМР 2D-спектрах образующейся гетероциклической части соединений **145**, **146** приведено на Рисунке 2.4.

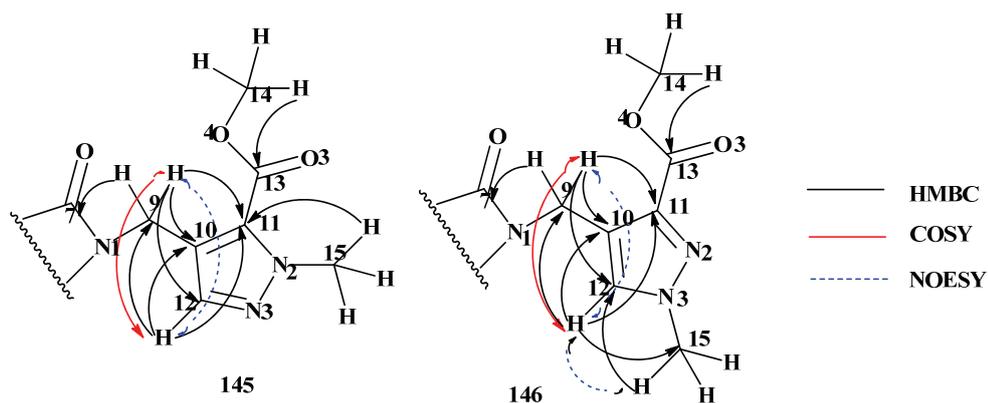
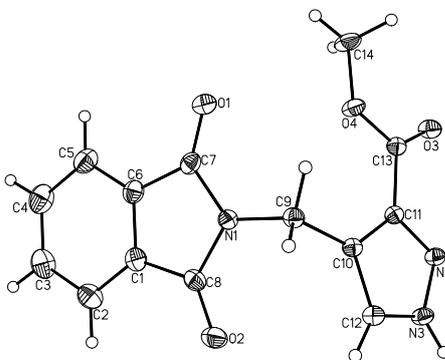


Рисунок 2.4 – Корреляции двумерных ЯМР-спектров соединений **145**, **146**

Протекание процесса с участием 2,3-диеноата и взятого в недостатке CH_2N_2 завершалось образованием соединения, которое, согласно данным физико-химических методов анализа, идентифицировали как пиразол **144** (рисунок 2.5).

Структуру полученного пиразола **144** подтверждали спектральными характеристиками. Так, по данным ЯМР ^1H наблюдали, что синглетные сигналы протонов проявляются в области δ_{H} 3.85 м.д. ($-\text{CH}_3$) и δ_{H} 4.88 м.д. ($-\text{CH}_2$), а также синглетный сигнал протона CH - области δ_{H} 7.89 и уширенный синглетный сигнал протона NH -групп пиразольного фрагмента молекулы в

области δ_H 13.39 м.д. Также отмечали химические сдвиги в спектре ЯМР ^{13}C сигналы атомов углерода, не противоречащие структуре соединения **147** (Рисунок 2.5) и проявляющиеся в области $\delta_C \sim 33.2$ м.д. ($-CH_2$), δ_C 51.9 м.д. ($-CH_3$), δ_C 129.7 м.д. ($-CH$) [267].

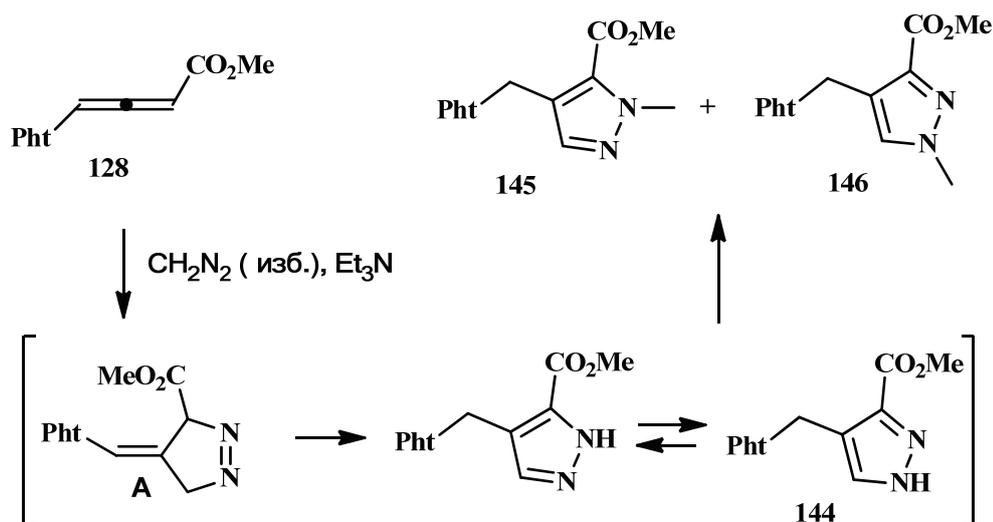


147

Рисунок 2.5 – РСА пиразола **147** (нумерация атомов автономная)

Появление двух изомеров **145** и **146** вполне объяснимо как результат возникновения интермедиата **144**, который существует в виде смеси региоизомеров (таутомерных форм) (Схема 2.46).

Схема 2.46



Образование метилзамещенных изомерных производных **145** и **146** объясняется провалом в кольцо экзоциклической кратной связи в промежу-

точном интермедиате метил (4*E*)-4-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)метил]-4,5-дигидро-3*H*-пиразол-3-карбоксилата **A**, в результате чего образуются региоизомеры. *N*-метилированные производные (4*E*)-4-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2*H*-изоиндол-2-ил)метил]-4,5-дигидро-3*H*-пиразол-3-карбоксилата **145**, **146** получаются уже при небольшом избытке CH_2N_2 .

Таким образом, в результате протекания 1,3-диполярного циклоприсоединения CH_2N_2 к 2,3-диеноатам в присутствии Et_3N происходит региоселективное образование *N*-алкилированных производных пиразола. Изучалась возможность этого превращения без использования в реакционной массе основания Льюиса. Однако в отсутствие Et_3N в реакционной массе образуется сложная смесь продуктов, не поддающаяся разделению и идентификации, а так же наблюдаем неполную конверсию (даже при десятикратном избытке CH_2N_2). По-видимому, такое основание Льюиса как Et_3N , образует с CH_2N_2 комплекс, атакующий электронодефицитный атом углерода алленовой части молекулы с замыканием в цикл по углероду, находящемуся по соседству с эфирной группой (Рисунок 2.6).

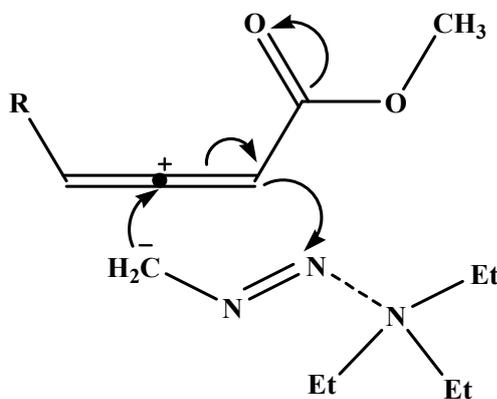
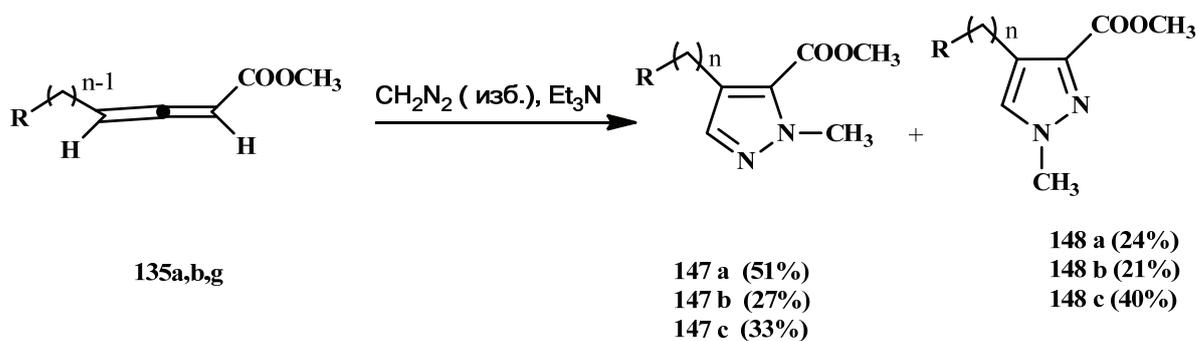


Рисунок 2.6 – 1,3-Диполярное циклоприсоединение диазометана к 2,3-диеноатам в присутствии Et_3N

Как оказалось, вполне реализуемы реакции не только с α -аминокислотами, но и взаимодействие с 2,3-диеноатами **135a,b,g** (Схема 2.47), полученных на основе бензойной кислоты, β -Ala и γ -аминомасляной

кислоты, с избытком CH_2N_2 в присутствии эквимольного количества Et_3N в среде хлористого метилена. По ходу реакции, аналогично представленной выше схемы, региоспецифично образуются изомерные производные N-метилпиразола **147a,b,c** и **148a,b,c** (Схема 2.47).

Схема 2.47



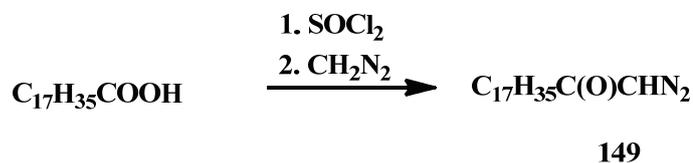
a. R=PhtI, n=2; b. R=PhtI, n=3; R=Ph, n=1.

Полученные соединения **147 а-с** и **148 а-с** однозначно соответствуют представленным на Схеме 2.47 структурам, что подтверждается совокупностью проведенных физико-химических методов анализа. Так, в спектрах ПМР подтверждающим является синглетные сигналы атомов водорода CH_3 - и CH -групп, относящиеся к пиразольному кольцу. Последние резонируют в области: для соединений полученных на основе β -аланина – 4.1 м.д. и 7.3 м.д. (**147a**), 4.1 м.д. и 7.4 м.д. (**148a**); для соединений полученных на основе γ -аминомасляной кислоты – 3.9 м.д. и 7.3 м.д. (**147b**), 4.0 м.д. и 7.8 м.д. (**148b**); для соединений полученных на основе бензойной кислоты – 3.88 м.д. и 7.4 м.д. (**147c**), 4.1 м.д. и 7.3 м.д. (**147c**). В спектре ЯМР ^{13}C сигналы резонируют: для соединений полученных на основе β -аланина – 40.3 м.д. и 138.6 м.д. (**147a**), 40.3 м.д. и 138 м.д. (**148a**); для соединений полученных на основе γ -аминомасляной кислоты – 39.6 м.д. и 131 м.д. (**147b**), 39.2 м.д. и 134 м.д. (**148b**); для соединений, полученных на основе бензойной кислоты – 40.6 м.д. и 137.5 м.д. (**147c**), 39.6 м.д. и 131.17 м.д.

2.6.5 Синтез пиразолов реакцией диазокетона октадекановой кислоты с *N*-Phт-2,3-диеноатами

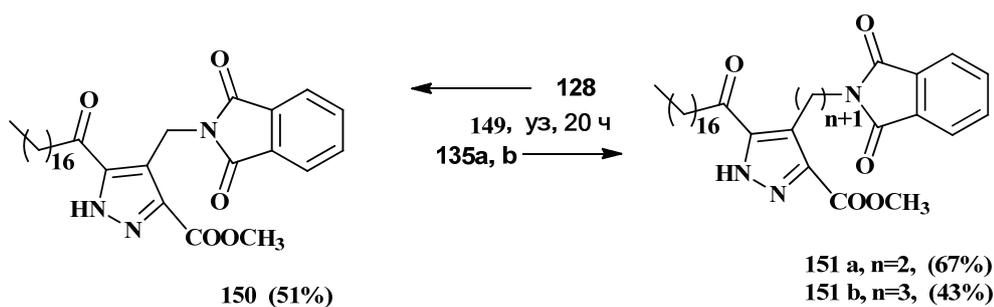
Последующие наши шаги по развитию разработанного нами метода получения пиразолов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения диазокетона в присутствии триэтиламина распространили на октадекановую кислоту **149** (Схема 2.48) с 2,3-диеноатами **128**, **135a,b**. При УЗ в бензоле в течение суток имело место региоселективное образование производных пиразола **150**, **151a, b** с приемлемыми выходами (Схема 2.49).

Схема 2.48

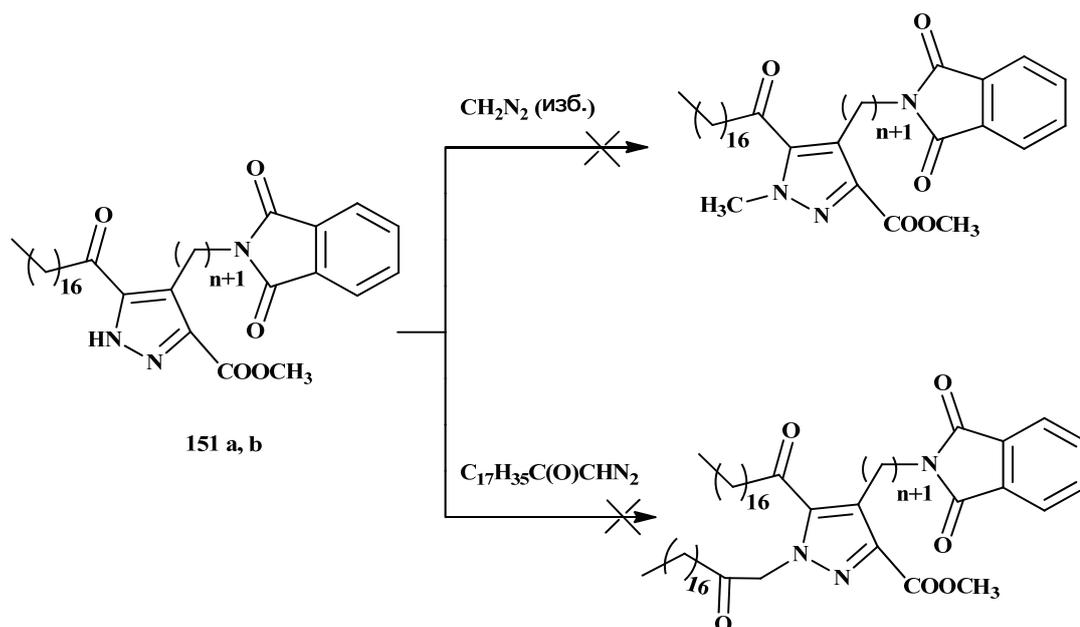


При кипячении с обратным холодильником в среде CH_2Cl_2 и C_6H_6 в течение 40 часов наличие целевых пиразолов не отмечали. При этом исходные вещества возвращались из реакционной массы в неизменном виде (Схема 2.49).

Схема 2.49



Структуры синтезированных соединений **150**, **151a,b** устанавливали совокупностью физико-химических методов анализа, в том числе спектрами ЯМР, HSQC, HMBC. Дальнейшая обработка полученных пиразолов **150**, **151a,b** в среде CH_2Cl_2 с избытком CH_2N_2 или диазокетона октадекановой кислоты **149** не привела к ожидаемым соединениям N-замещения по атому азота пиразольного кольца (Схема 2.50).



2.6.6 Синтез производных пиразола и триазолов на основе МЭМПК

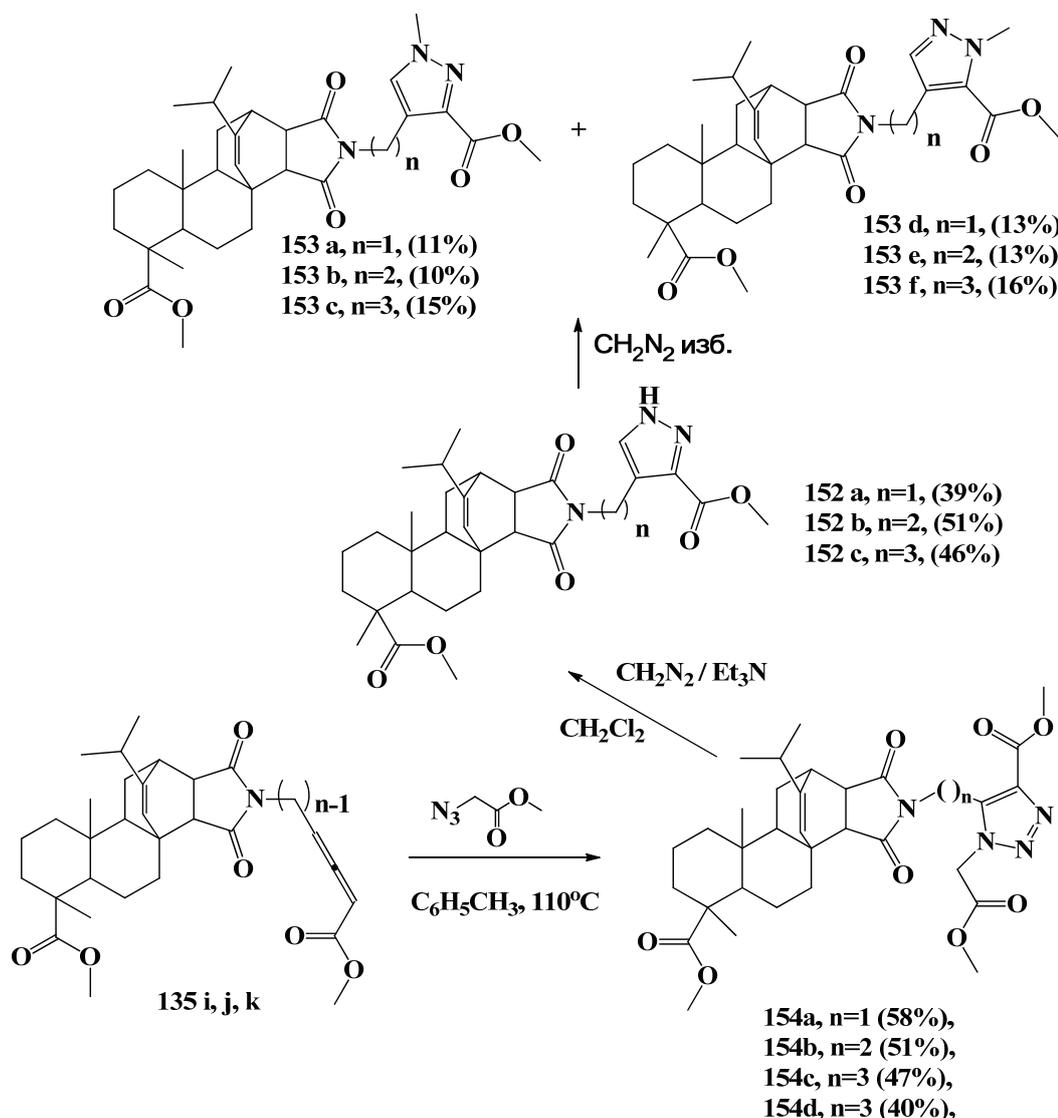
С целью получения потенциально биоактивных соединений из алленоатов путем 1,3-диполярного циклоприсоединения синтезировали ряд новых гибридных соединений с дитерпеновым фрагментом, содержащих фармакофорные пиразольную и триазольную группы [261-264].

По разработанному нами методу синтеза пиразолов алленоаты **135i,j,k** вводили с двукратным избытком CH_2N_2 в присутствии эквимольного количества Et_3N , по ходу реакции наблюдали региоспецифичное образование пиразолов **152a,b,c** (Схема 2.51). Последующая обработка выделенных в индивидуальном виде колоночной хроматографией пиразолов **152a,b,c** избытком CH_2N_2 дают изомерные производные N-метилпиразола **153a-f**.

Структуру соединения **152a** устанавливали по данным ЯМР-спектра, включающего ЯМР 2D эксперименты. Отмечали корреляцию протонов $-\text{CH}_2$ с углеродными атомами имидной части анализируемой молекулы и с четвертичными атомами углеродов олефинового фрагмента. Аналогичные химические сдвиги сигналов протонов атомов углерода имели место и для гомологов **152b, c**.

Впервые нами показана возможность синтеза триазола с остатком МЭМПК **154a,d,c,d** путем 1,3-диполярного циклоприсоединения азидацетата к полученным выше 2,3-диеноатам **135i,j,k** (Схема 2.51).

Схема 2.51



Структуры триазолов доказывали комплексом физико-химических методов. В средней инфракрасной спектроскопии триазолов **154a,d,c,d** присутствовали полосы поглощения, характерные для данного класса соединений в области $\sim 1580 \text{ см}^{-1}$. Для более корректного соотношения сигналов использовали физико-химический метод гетероядерной корреляции множественных связей. Так, соединение **154a** демонстрирует четкую

корреляцию протонов $-CH_2$ с углеродом имидной группы. Проведенные аналогичные физико-химические методы анализа, включая 2D исследования для соединений **154d,c,d**, полностью подтверждают структуры, указанные на Схеме 2.51.

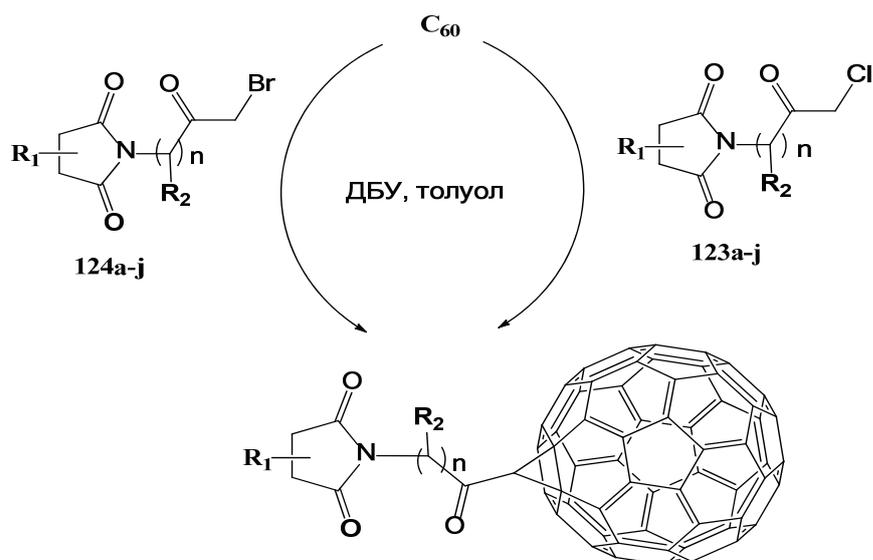
2.7 Взаимодействие хлор-, бромметилкетонов и 2,3-диеновых производных с фуллереном C_{60}

Важнейшая задача органического синтеза на сегодня – направленное получение соединений запланированного строения для практического применения. Использование фуллеренов в качестве «строительных блоков» позволило синтезировать большое число различных молекул, сочетающих в себе несколько ценных свойств. Перспективным представляется применение производных фуллеренов в медицине, косметологии, оптике, для изготовления солнечных элементов. Органическая фотовольтаика за последнее время превратилось в приоритетное направление научных изысканий мирового значения. [274-282].

2.7.1 Синтез метанофуллеренов

Самым распространенным и эффективным способом первичной функционализации ядра C_{60} является подход Бингеля – [2+1]-циклоприсоединение к фуллереновому каркасу, ведущее к замещенным метанофуллеренам [274, 275].

Участие выделенных нами в индивидуальном виде хлорметилкетонов и бромметилкетонов (при использовании фталимидной части см. [183, 229, 230]) в реакции [2+1]-циклоприсоединения по Бингелю с фуллереном C_{60} в среде метилбензола при комнатной температуре в присутствии DBU привело к образованию неописанных в научной литературе метанофуллеренов **155-170** (Схема 2.52).



155. $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = \text{CH}_3$ (56% Cl, 43% Br), **156.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = \text{CH}_2\text{Ph}$ (52% Cl, 38% Br), **157.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (69% Cl, 46% Br), **158.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = \text{CH}_2\text{COOMe}$ (61% Cl, 40% Br), **159.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = (\text{CH}_2)_2\text{COOMe}$ (62% Cl, 36% Br), **160.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=1$, $R_2 = \text{H}$ (74% Cl, 41% Br), **161.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=2$, $R_2 = \text{H}$ (78% Cl, 47% Br), **162.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=3$, $R_2 = \text{H}$ (81% Cl, 56% Br), **163.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=4$, $R_2 = \text{H}$ (66% Cl, 49% Br), **164.** $R_1 = \text{MPI}$, $n=5$, $R_2 = \text{H}$ (80% Cl, 48% Br), **165.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{H}$, $n=1$ (50% Cl, 39% Br), **166.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{H}$, $n=3$ (45% Cl, 42% Br), **167.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{H}$, $n=5$ (42% Cl, 39% Br), **168.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $n=1$ (57% Cl, 36% Br), **169.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $n=1$ (40% Cl, 27% Br), **170.** $R_1 = \text{PhtI}$, $R_2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$, $n=1$ (55% Cl, 28% Br).

Синтеза новых алкенил сукцинимидов (ASI) **172-176** осуществляли путем прямого сплавления 2-додецен-1-илсукцинового ангидрида **171** с аминокислотами. Полученные ASI вводили в ряд трансформаций с выделением различных галогенметилкетонов **182-192** в индивидуальном виде (Схема 2.53). Аналогичные превращения на основе монометилового и моноэтилового эфиров адипиновой кислоты **192**, **193** провели галогенметилкетонам **196-199**. (Схема 2.54).

Получены новые метанофуллерены **200-206** из хлор- **182-186**, **196**, **197** и бромметилкетонов **187-192**, **198**, **199** в среде метилбензола в присутствии DBU при 22 °C (Схема 2.55).

Схема 2.53

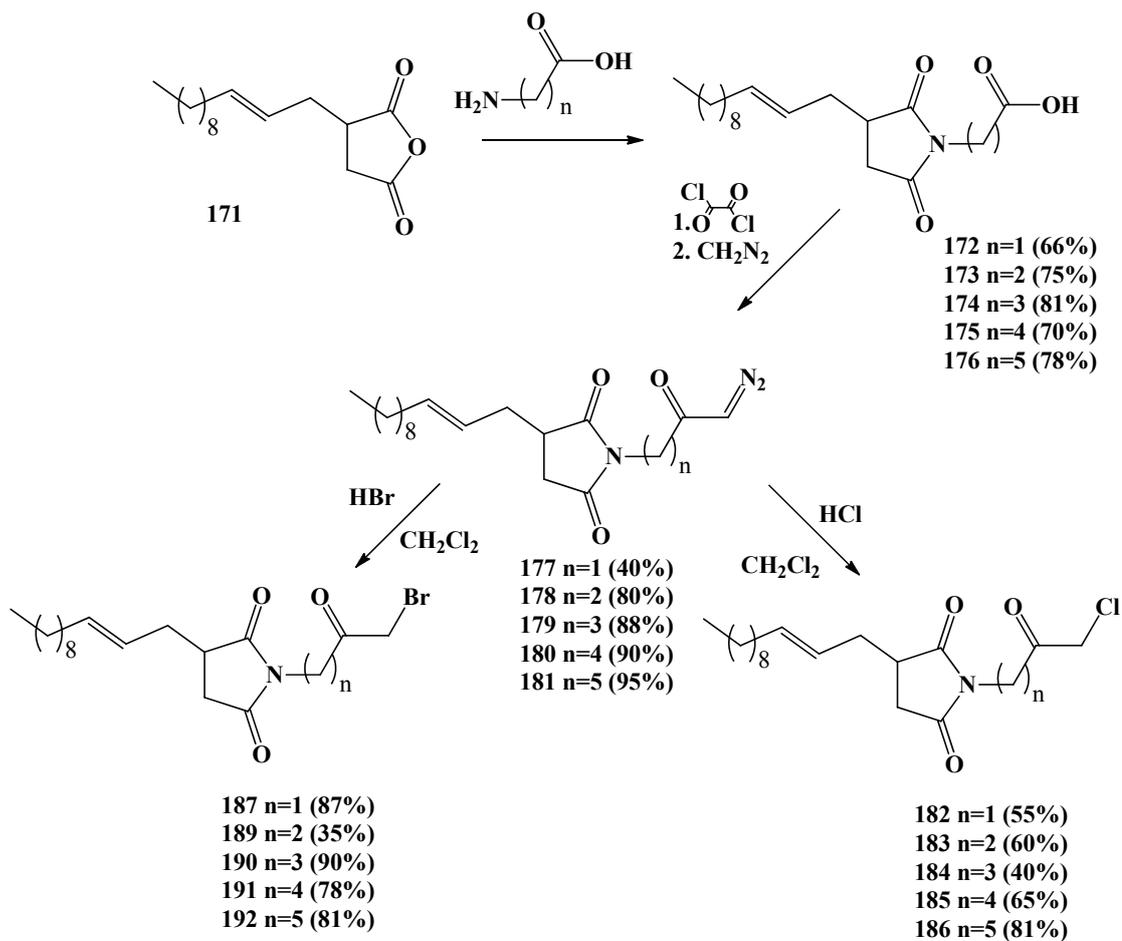
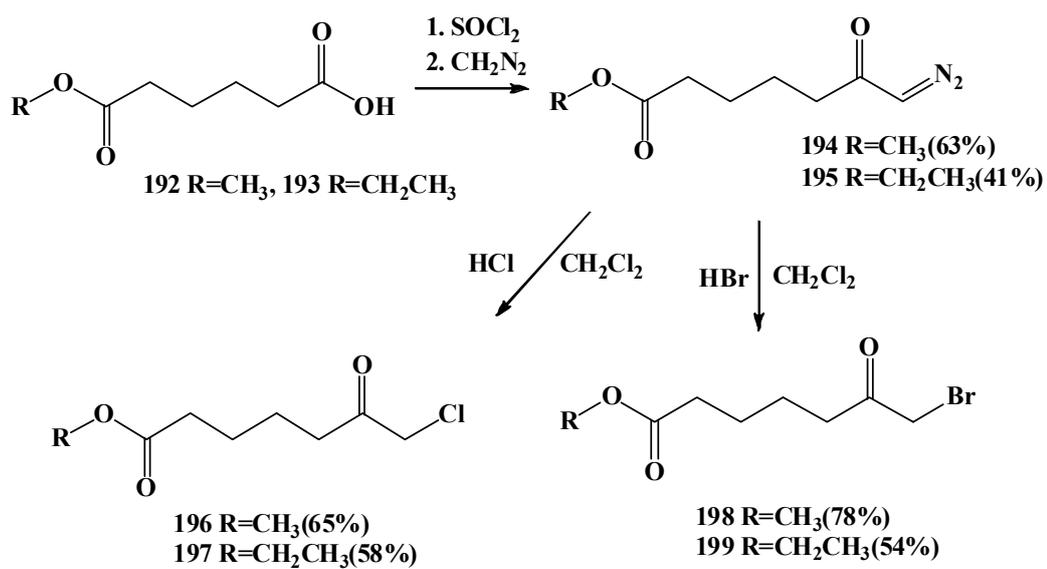
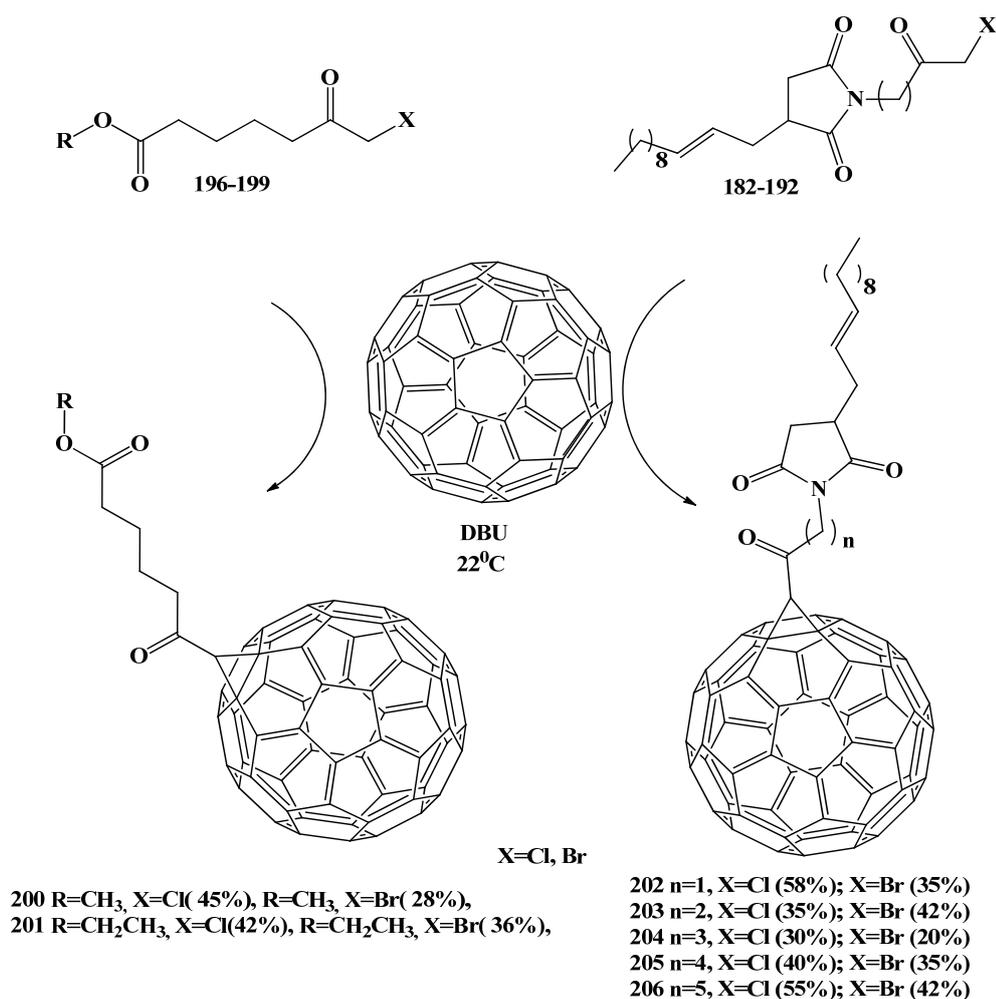


Схема 2.54





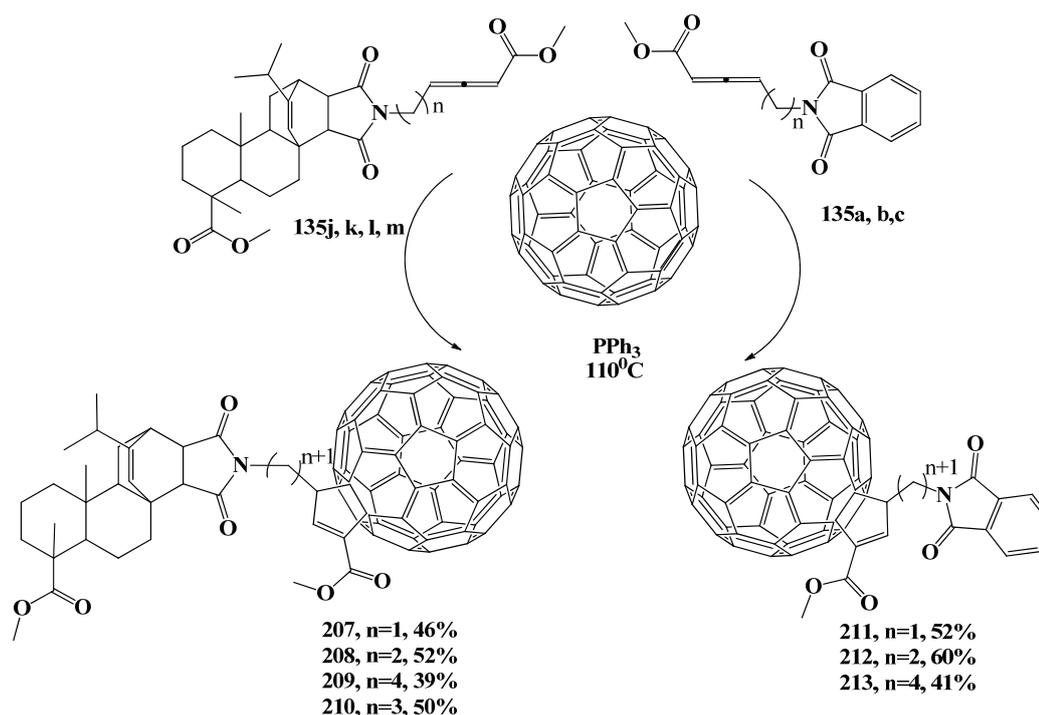
Максимальный выход метанофуллеренов достигался в случае хлорметилкетонов в течение 20 минут. Дальнейшее увеличение времени проведения реакции приводило к снижению выхода продуктов моноприсоединения и росту числа аддендов, связанных с фуллереновым каркасом. Структуры соединений, выделенных в индивидуальном виде при помощи колоночной хроматографии доказаны комплексом физико-химических методов анализа, включающих двумерные ЯМР.

2.7.2 Синтез циклопентенофуллеренов

Существуют библиографические источники [274-282] свидетельствующие о том, что в части первичной функционализации ядра фуллерена C₆₀ не менее интересен подход, заключающийся в замещении по

фуллереновому коробу путем [3+2]-циклоприсоединения, приводящий к новым соединениям [283-289]. Известно, что алленоаты, активированные нуклеофильной атакой фосфина по центральному *sp*-гибризованному атому, успешно применяются как трехатомные строительные блоки в реакциях циклоприсоединения к электронодефицитным алкенам с образованием ненасыщенных пятичленных циклов [290]. В результате фосфин-катализируемого [3+2]-присоединения алленоатов к фуллереновому каркасу, как диполярофилу, образуются циклопентенофуллерены. Процесс начинается с нуклеофильной атаки центрального атома углерода алленоата фосфином, что приводит к цвиттерионному интермедиату. Далее последний, выступающий в роли 1,3-диполя, атакует C_{60} по двойной связи и возникает пятичленный фосфорный илид; элиминирование катализатора завершает получение целевого аддукта. Используя обозначенную методику, из алленоатов **135a,b,c,j,k,l,m** синтезировали ранее неизвестные, и, что важно, хорошо растворимые в большинстве типовых органических растворителей моноаддукты фуллерена **207-213** с представленными на Схеме 2.56 2,3-диеноатами.

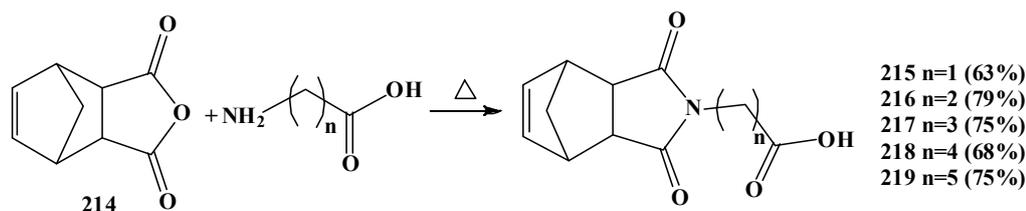
Схема 2.56



Отсутствие фуллеридов на основе 2,3-диеноатов, полученных из аминокислоты, по-видимому, объясняется влиянием пространственной объемной части молекулы, создаваемой близостью PhtI и MPI групп.

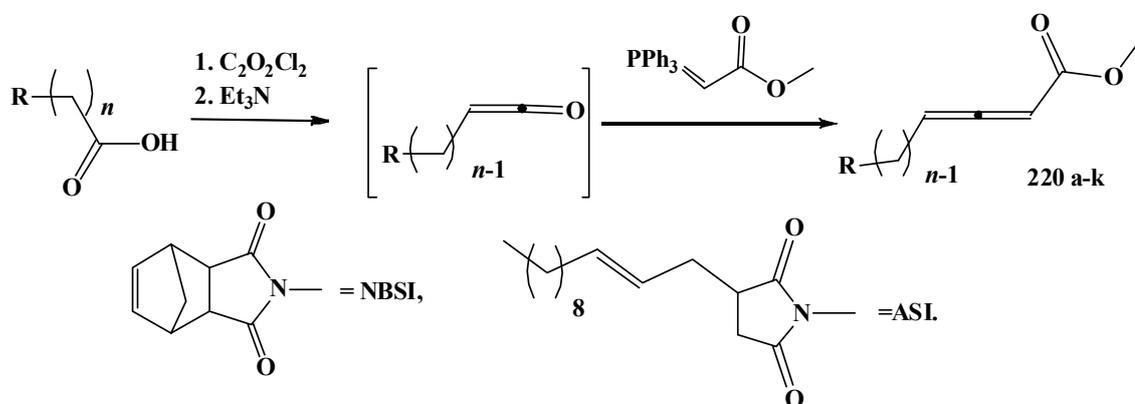
Прямым сплавлением аминокислот с эндиковым ангидридом **214** получали новые продукты - N-замещенные аминокислоты с норборненовым фрагментом (Схема 2.57).

Схема 2.57



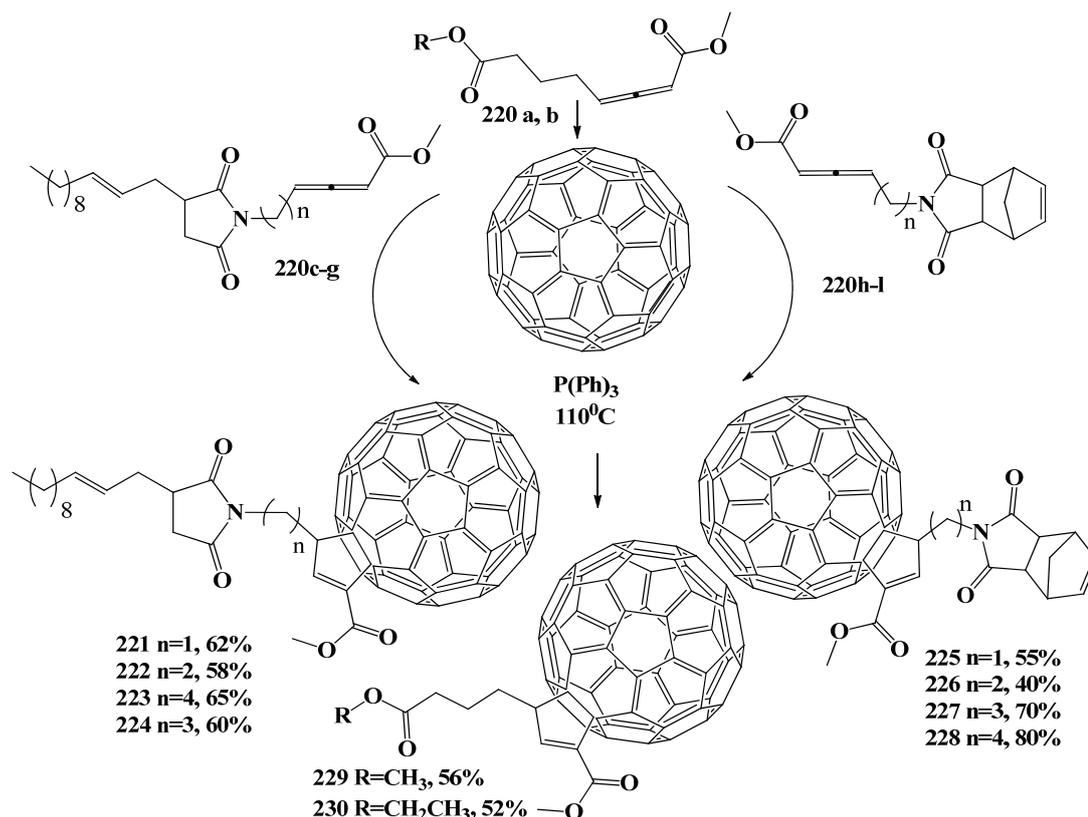
Синтез алленов **220a-l** осуществляли на основе представленных выше имидов, а также из монометилового и моноэтилового эфиров адипиновой кислоты (Схема 2.58).

Схема 2.58



a. R= MeOCO, n=4, 80%; b. R= EtOCO, n=4, 74%, 87%; c. R= ASI, n=1, 86%; d. R= ASI, n=2, 80%; e. R= ASI, n=3, 75%; f. R= ASI, n=4, 79%; g. R=ASI, n=5, 68%; h. R=NBSI, n=1, 45%; i. R= NBSI, n=2, 96%; j. R= NBSI, n=3, 87%; k. R= NBSI, n=4, 90%; l. R= NBSI, n=4, 50%.

Путем фосфин-катализируемого [3+2]-циклоприсоединения алленатов **220 a-l** к фуллереновому каркасу синтезировали неописанные в литературе циклопентенофуллерены **221-230** (Схема 2.59) [291]. Поскольку C_{60} отличается крайне низкой растворимостью в подавляющем большинстве растворителей, синтезированные хорошо растворимые моноаддукты (Схема 2.59) представляют самостоятельный интерес, особенно в медицинской химии.



Структуру соединений, выделенных в индивидуальном виде при помощи флеш-хроматографии, доказывали комплексом физико-химических методов, включающих двумерные ЯМР эксперименты COSY, NOESY, HSQC и HMBC. Данные корреляции HMBC (Рисунок 2.7) протонов при одиннадцатом и пятнадцатом атомах углерода с соседними атомами углерода однозначно указывали об образовании циклопентенового фрагмента фуллерида.

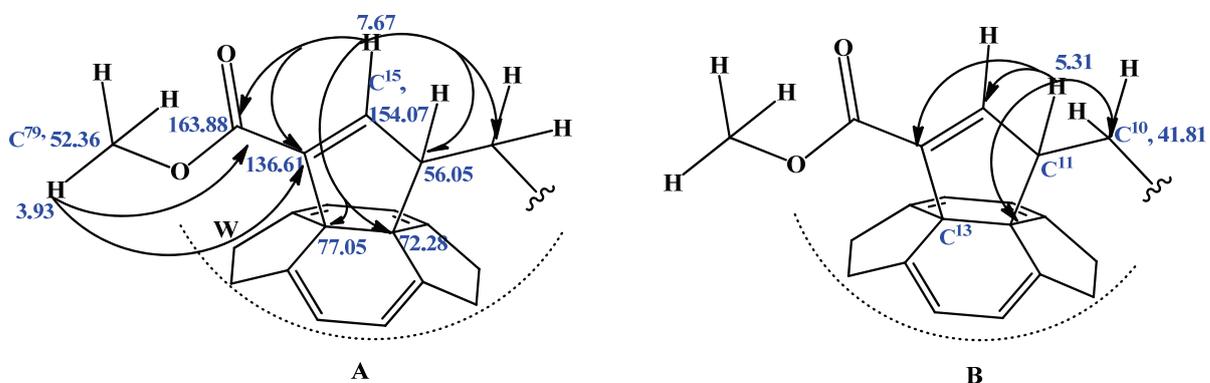


Рисунок 2.7 – Данные корреляции HMBC циклопентенового фрагмента молекулы **209**

2.8 Электрохимические свойства циклопентено[С₆₀]-фуллеренов

С целью изучения влияния удалений от фуллеренового каркаса имидной группы и выявления электрохимических свойств циклопентенофуллеренов осуществили оценку энергетической щели пограничных молекулярных орбиталей экспериментальными методами: циклической вольтамперометрией (CV) и электронной спектроскопией [275, 282, 292, 293].

Для определения электрохимических характеристик [275, 282, 292, 293] новых фуллеридов **207-209**, **211-213** использовали их окислительно-восстановительные свойства (с помощью CV-метода). Полученные при помощи циклической вольтамперометрии данные отражены на Рисунке 2.8.

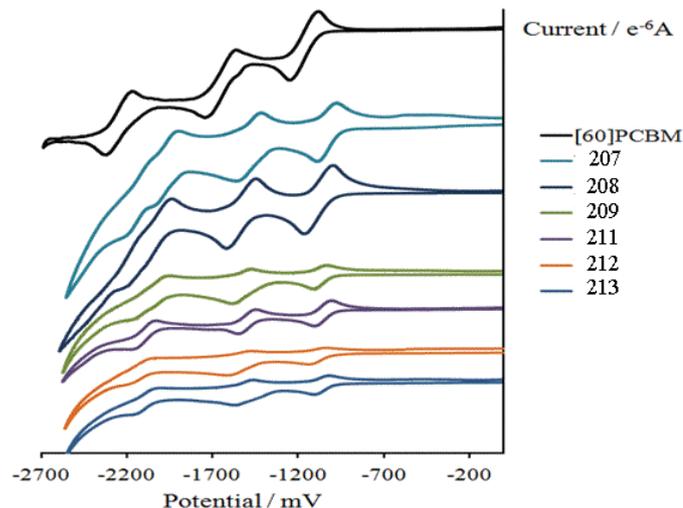


Рисунок 2.8 – Циклические вольтамперограммы

Измерения проводили на стеклоуглеродном микроэлектроде с использованием Ag/AgNO₃ в качестве электрода сравнения. Каждое измерение было откалибровано с ферроценом. Исходя из данных CV, рассчитали потенциал восстановления полученных циклопентено[С₆₀]-фуллеренов. Показывающее сродство к электрону значение первого потенциала восстановления указывает на наиболее эффективный акцептор в ряду исследуемых соединений (Рисунок 1.9). В нашем случае это – фуллериды, синтезированные исходя из γ -аминомасляной кислоты **208**, **212**.

Энергию рассчитывали, используя известный метод [282] по формулам:
 $E_{LUMO} = -(E_{1red} + 5.1)$, $E_{HOMO} = (E_{LUMO} - E_{gap})$ (эВ), $V_{oc} = E_{HOMO}$ (донор) - E_{LUMO} .

Энергетические уровни ВЗМО и НСМО.

Анализ экспериментальных данных обнаруживает тот факт, что первые потенциалы восстановления циклопентенофуллеренов близки к таковым для [6,6]-фенил- C_{61} метиловый эфир масляной кислоты (Таблица 2.5).

Таблица 2.5 – Электрохимические свойства циклопентенено[C_{60}]-фуллеренов **207-209, 211-213** и [60] PCBM

| Соединения | $E^{1/2}V$ vs Fc/Fc ⁺ | | | E_{LUMO} , eV | E_{HOMO} , eV ^c | λ_{abs} , nm | E_{gap} , eV | V_{oc} |
|-----------------|----------------------------------|------------|------------|--------------------|---------------------------------|-------------------------|-------------------|-------------|
| | E_{1red} | E_{2red} | E_{3red} | | | | | |
| [60]PCBM | -1,12 | -1,65 | -2,24 | -3,98 | -5,76 | 695 | 1,78 | 1,02 |
| 207 (F1) | -1,04 | -1,50 | -1,98 | -4,06 | -5,84 | 696 | 1,78 | 0,94 |
| 208 (F2) | -1,08 | -1,54 | -2,03 | -4,02 | -5,80 | 698 | 1,78 | 0,98 |
| 209 (F3) | -1,07 | -1,53 | -2,07 | -4,03 | -5,81 | 698 | 1,78 | 0,97 |
| 211 (F4) | -1,05 | -1,49 | -2,09 | -4,05 | -5,83 | 696 | 1,78 | 0,95 |
| 212 (F5) | -1,09 | -1,47 | -2,14 | -4,01 | -5,79 | 697 | 1,78 | 0,99 |
| 213 (F6) | -1,06 | -1,47 | -2,12 | -4,04 | -5,82 | 698 | 1,78 | 0,96 |

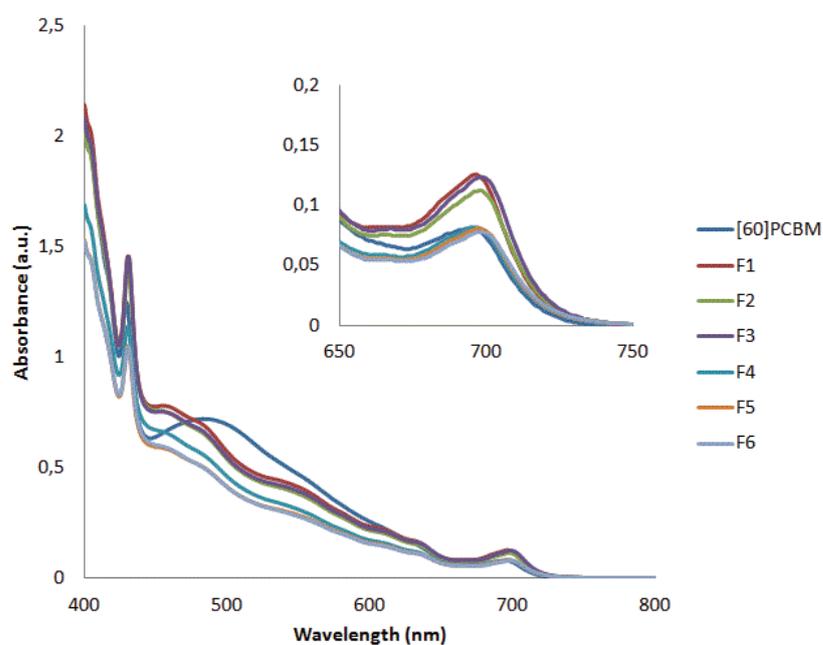


Рисунок 2.9 – УФ спектр производных фуллерена C_{60} **207-208, 211-213** и [6,6]-фенил- C_{61} метиловый эфир масляной кислоты

Производные фуллерена **207-209, 211-213** обладают близкими энергетическими уровнями НСМО, а следовательно, и показателями напряжения холостого хода V_{oc} , как показано на Рисунке 2.10.

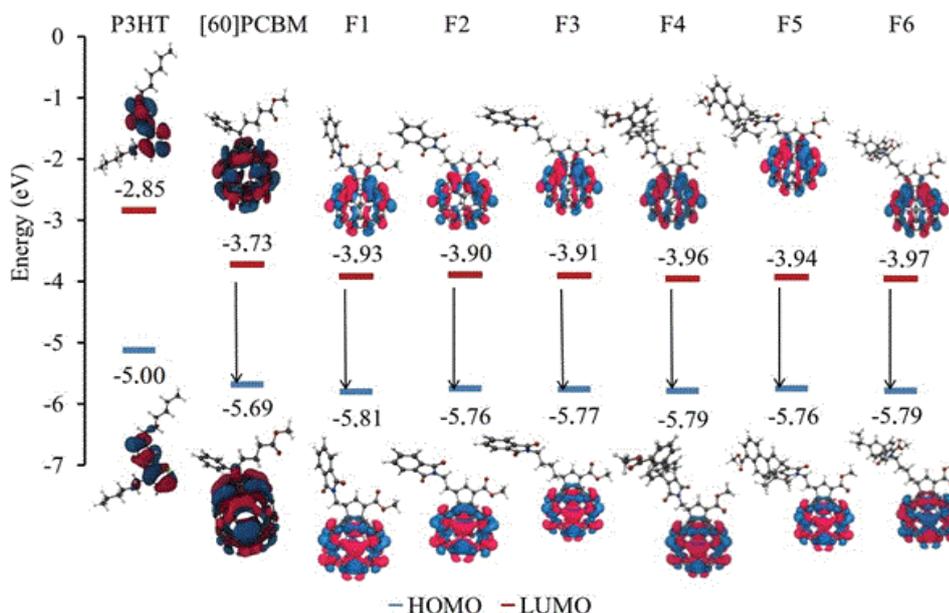


Рисунок 2.10 – Схематическая энергетическая диаграмма молекулярных орбиталей, НОМО–LUMO РЗНТ, [60]PCBM и циклопентенено[C_{60}]-фуллерены **207-209, 211-213**

Данные, полученные в результате осуществленного эксперимента, были подтверждены теоретическими исследованиями. В этой связи произведен квантово-химический анализ циклопентенено[C_{60}]-фуллеренов **207- 209, 211-213** с применением теории функционала плотности (DFT). Расчеты проводили, применяя базисный набор 6-31G(d), с целью описания геометрических характеристик нахождения энергетических уровней и границы молекулярных орбиталей. Как свидетельствуют данные Таблицы 2.5, электронные свойства циклопентенено[C_{60}]-фуллеренов согласуются с теоретически рассчитанными энергетическими уровнями НОМО и LUMO для молекул в вакууме. Все полученные продукты были полностью охарактеризованы методами ЯМР, ИК и МС. Электрохимические свойства

изучали с помощью циклических вольтамперограмм, которые хорошо коррелировали с данными оптической спектроскопии и ДФТ.

Таким образом, в результате [3+2]-циклоприсоединения 2,3-диеноатов к фуллерену C₆₀ впервые получены циклопентенено[C₆₀]-фуллерены, содержащие дитерпеновый (MPI), норборненовый (NB), фталимидный (Pth), сукцинимидный, фенильный фрагменты и остатки жирных кислот. Соединения отличаются хорошей растворимостью в типовых органических растворителях (что является редкостью для различных фуллеренов и их производных) и выявлена возможность их применения в качестве преобразователей солнечной энергии.

2.9 Исследование биологической активности синтезированных соединений

Уровень цитотоксической активности полученных молекул исследован в Институте биохимии и генетики УФИЦ РАН. В ряду синтезированных 2,3-диеноатов выявлена хорошая цитотоксическая активность в отношении иммортализованной клеточной линии Т-лимфоцитов человека (Приложение).

Проведены исследования цитотоксического действия синтезированных веществ **99a-b**, **102-106**, **112-115**, **117**, **135i-m** в отношении клеточных линий НЕК293, HepG2 и Jurkat. Наименьшую цитотоксическую активность проявляют фенилаллены **135g**, **135h** и соединения с метильной группой в α -положении к сложноэфирному фрагменту **135d-f**. Ярко выраженное действие в отношении клеток опухолевого происхождения проявляют алленоаты с изоиндольным фрагментом **135b** и **135k**, полученные на основе γ -аминомасляной кислоты. Повышенную чувствительность к данным соединениям обнаруживают клетки лимфобластной лейкемии Jurkat. (Приложение, нумерация соединений автономная).

Имид МЭМПК (**113**) с остатком фенилгидразина показал выраженную цитотоксичность в отношении раковых клеток (Приложение).

Синтезированные в ходе представленной работы 2,3-диеноаты **135i** и **135l** также можно отнести к перспективным соединениям с потенциальной противовоспалительной активностью (Приложение).

Ранозаживляющее действие и острая токсичность по известным методикам изучали в Уфимском институте химии УФИЦ РАН. Использованный в виде мази на основе растительного масла метанофуллерен **159** проявил ранозаживляющие свойства на модели термического ожога у крыс. Имид **116** и алленоат **135k** с дитерпеновым остатком испытаны на острую токсичность и по результатам эксперимента имид **116** может быть отнесен к четвертому классу опасных веществ, а соединение **135k** – к третьему классу (Приложение).

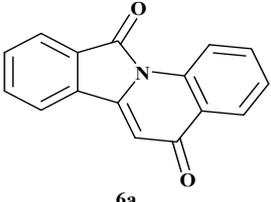
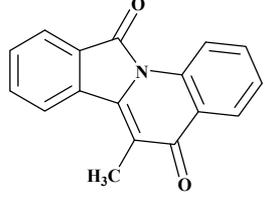
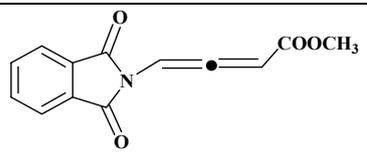
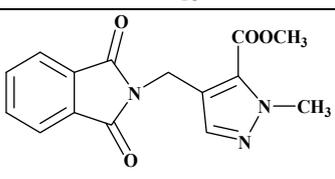
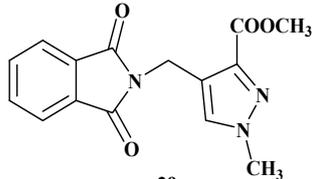
Гетероциклические соединения, полученные внутримолекулярной циклизацией **6a**, **6b**, **16**, **28**, **29**, показали противотуберкулезную активность, - работы проводили в Национальном институте аллергологии и инфекционных заболеваний (NIAID), Таблица 2.6.

Как видно из данных проведенных испытаний на противотуберкулезную активность, соединение **16** демонстрирует лучший в ряду результат.

Острая токсичность изучались сотрудниками группы фармакологии лаборатории БОХиК УфИХ УФИЦ РАН под руководством Сапожниковой Т.А (Приложение).

Большинство полученных фуллеридов C_{60} проявило антиоксидантную активность, исследования проводили в лаборатории химической кинетики УфИХ УФИЦ РАН под руководством д.х.н. Сафиуллина Р.Л. (Приложение).

Таблица 2.6 – Данные проведенных испытаний на противотуберкулезную активность (штамм H37Rv)

| Соединение | Растворитель | Концентрация (мг/мл) | IC50 | IC90 |
|---|--------------|----------------------|------|------|
|  6a | ДМСО | >10 | | |
|  6b | ДМСО | >10 | | |
|  16 | ДМСО | 10 | 4.98 | 5.57 |
|  28 | ДМСО | >10 | | |
|  29 | ДМСО | >10 | | |

Выводы по главе 2

Таким образом, по результатам обсуждения проделанной работы можно сделать следующие **выводы**:

– предложен региоспецифичный метод синтеза пиразолов и N-метилпиразолов на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения CH_2N_2 к 2,3-диеноатам в присутствии эквимольного количества Et_3N .

– впервые осуществлен синтез бис-илидов фосфора на основе *N*-замещенных дикарбоновых аминокислот и ди-*N*-пиромеллитдизамещенных аминокислот.

– впервые показана возможность одnoreакторного синтеза соединений с пирролизидин-, индолизидин-, пирролоизоиндол- и изоиндолохинолиндионовой структурами в ходе внутримолекулярной циклизации стабилизированных фосфоранов, полученных путем переилидирования соответствующих аминокислот.

– предложен эффективный метод синтеза широкого круга различных труднодоступных малеопимариимидов.

– в результате [2+1]-, [2+3]-циклоприсоединения впервые осуществлен синтез конъюгатов фуллерена C₆₀ на основе *N*-замещенных аминокислот.

ГЛАВА 3

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры зарегистрировали на приборе Spekord-M 80 (в тонком слое или вазелиновом масле). Спектры ЯМР получали на спектрометре Bruker-AM 500 с рабочей частотой 500.13 МГц (^1H), 125.76 МГц (^{13}C) относительно внутреннего стандарта – тетраметилсилана. Для корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР для продуктов реакций использовали методы гомо- и гетероядерной двумерной корреляции COSY, NOESY, HSQC и HMBC. За ходом реакции следили с использованием тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А, вещества обнаруживали с помощью УФ-облучения, паров иода, опрыскивания пластинок раствором нингидринового проявителя или раствором анисового альдегида с последующим нагреванием при 100-120 °С. Масс-спектры получали на хроматомасс-спектрометре LCMS-2010EV фирмы Shimadzu в режиме химической ионизации при атмосферном давлении (ХИАД). Масс-спектры MALDI записывали на масс-спектрометре Ultraflex III (Bruker Daltonik, Бремен, Германия) в линейном режиме, в котором в качестве матрицы используется *n*-нитроанилин. Рентгеноструктурный анализ проводили на дифрактометре Bruker SMART APEX2 CCD. Температуру плавления определяли на нагревательном столике Vuetius. Для осуществления реакции в поле СВЧ использовали модифицированную мультимодовую микроволновую установку на базе магнетрона SAM-OM75S-(31) (частота излучения $2.45 \cdot 10^9$ Гц, максимальная потребляемая мощность 750 Вт). Микроволновое излучение, вырабатываемое генератором, поступает в реакционную зону (кварцевый реактор объемом 50 мл). Привод механической мешалки и обратный холодильник вынесены из зоны микроволнового излучения. Для экспериментов под ультразвуковым воздействием использовали прибор «УЗДН-2Т», рабочая частота 22 кГц.

Ультрафиолетовое воздействие осуществляли лампой ПРК-2 (максимальный пусковой ток прибора 6.0 А, мощность 375 ± 13 Вт).

Ацетон, хлористый метилен, хлороформ, этилацетат перегоняли над P_2O_5 . Толуол, тетрагидрофуран, петролейный эфир, бензол, 1,4-диоксан кипятили и перегоняли над натрием. Хлористый тионил («ч.д.а.») использовали без дополнительной очистки. Использовали коммерческие реагенты: «Ионную жидкость» [bmim][BF₄], 2,5 М раствор бутиллития в гексане, метилтрифенилфосфонийиодид и этилтрифенилфосфонийбромид. Продукты реакции выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле «Сhemarol» с размером частиц 40/100 мкм и 100/160 мкм.

Общая методика получения фталимидзамещенных аминокислот.

Смесь эквимольного количества аминокислоты и тщательно измельченного фталевого ангидрида нагревали 0,5 ч при температуре бани 145-150 ° С. После охлаждения твердый продукт реакции растворяли в горячем метаноле и разбавляли водой. Выпавшую кислоту отфильтровывали, промывали холодной водой и сушили в течение двух дней. Продукты прямого сплавления по Ризе получали по аналогичной методике, представленной в работе [234]. N-Фталилглицин (**1a**), 2-Фталимидобензойная кислота (**1b**), N-Фталил-β-фенил-β-аланин (**1c**). Физико-химические данные соответствовали литературным [234].

Общая методика получения diaзосоединений (2a, 2b, 2c). К суспензии 1 ммоль N-фталиламинокислоты в 5 мл сухого бензола добавляли 2,7 ммоль свежеперегнанного хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 1,5 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила отгоняли. Затем к эфирному раствору diaзометана, полученный из 2 ммоль нитрозометилмочевины, при охлаждении (0 °С) и перемешивании по каплям добавляли 0,5 ммоль хлорангидрида N-фталиламинокислоты в 10 мл CH₂Cl₂. После окончания выделения газа реакционную массу перемешивали еще 0,5 ч, растворитель

упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле (этилацетат/петролейный эфир, 2/8).

Диазо-3-фталимидо-2-оксопропан (2a). Физико-химические данные соответствовали литературным [223].

2-[2-(Диазоацетил)-Ph]-Pht (2b). Выход 0,21 г (95%). Т. пл. 140-142 °С. ИК-спектр (в.м.; ν , cm^{-1}): 1690, 1705, 1790, 2135. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО - d^6 , δ , м.д., J/Гц): 6.72 (с, 1H, CH), 7.40 - 7.80 (м, 4H, C_6H_4), 7.80 - 8.00 (м, 4H, C_6H_4 , фталил). Спектр ЯМР ^{13}C : 56.29, 123.59, 126.69, 129.31, 129.42, 130.73, 131.62, 132.5, 134.83, 134.25, 167.67, 167.96, 198.91. Найдено, %: С 65.85, Н 3.01, N 14.23. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 65.98, Н 3.11, N 14.43.

2-(5-Диазо-4-оксо-1-фенилбутил)-1,3-изоиндолиндион (2c). Выход 0.2 г (60%) (маслообразный продукт). ИК-спектр (в.м.; ν , cm^{-1}): 1700, 1760, 2130. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 2.44-2.75 (м, 2H, CH_2), 3.47-3.53 (м, 2H, CH_2), 5.3 (с, 1H, CH), 5.55-5.65 (м, 1H, CH), 7.25-7.38 (м, 5H, C_6H_5), 7.79-7.85 (м, 4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 27.50, 31.19, 54.90, 60.21, 124.80, 126.62, 126.85, 127.44, 128.73, 131.94, 134.02, 136.70, 169.22, 175.04, 185.55. Найдено, %: С 68.45, Н 4.51, N 12.63. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 68.46, Н 4.54, N 12.61.

Получение фосфониевых солей.

Промежуточные бромкетоны готовили из соответствующих diazosоединений. К раствору 1 ммоль diaзокетона в 10 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 1 мл 48%-го раствора HBr . После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Далее отделяли органический слой, промывали 3 мл 5%-ного раствора соды. Сушили над MgSO_4 , растворитель упаривали, остаток использовали для синтеза органических солей.

3-Pht-2-пропанон-1-трифенилфосфонийбромид (3a). Суспендировали 1,4 ммоль бромметилкетона в 10 мл бензола (ос.ч), затем прибавляли раствор эквимольного количества трифенилфосфина в 10 мл бензола и нагревали с обратным холодильником в течение 3,5 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали бензолом. Выход 0,76 г (56%). Т. пл. 281-283

°С. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 742, 1708, 1732. Найдено, %: С 63.89, Н 4.24, N 2.51, P 5.33, Br 14.42. Вычислено, %: С 63.97, Н 4.22, N 2.57, P 5.69, Br 14.71.

2-[2-(Pht)-Ph]-2-оксоэтил-трифенилфосфонийбромид (3b). К раствору 10 ммоль бромкетона в 30 мл сухого ацетона при перемешивании прибавляли раствор 10 ммоль трифенилфосфина в ацетоне, смесь оставляли стоять в течение 12 ч. Выпавшую соль отфильтровывали, промывали ацетоном. Получали порошок белого цвета. Выход 3,93 г (62%). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 742, 1708, 1762. Найдено, %: С 67.25, Н 4.15, N 2.15, P 4.80, Br 13.05. Вычислено, %: С 67.32, Н 4.12, N 2.3, P 5.11, Br 13.20.

5-(2,3-дигидро-1H-2-изоиндолил)-2-оксо-5-фенилпентил-Ph₃P-бромид (3c). К раствору 2.6 ммоль бромметилкетона в ацетоне прибавляли эквимольное количества Ph₃P и перемешивали 12 ч. Выпавший белый кристаллический осадок отфильтровывали и промывали ацетоном (×2). Выход (52%). Т.пл. 160 °С. ИК-спектр (в.м.; ν cm^{-1}): 354, 741, 1145, 1443, 1625, 1746, 3425, 3489, 3652. Вычислено, %: С 68.52, Н 4.78, N 2.16, O 7.40, P 4.78, Br 12.35. Найдено, %: С 68.51, Н 4.75, N 2.10, P 4.30, Br 12.40. C₃₇H₃₁BrNO₃P.

Методика синтеза фосфоранов:

а. К суспензии 1 ммоль органической соли в 11 мл CHCl₃ (ос.ч) добавляли при перемешивании и 10 °С смесь 0,14 мл 12,5 N [199] и раствора NaOH и 0,8 мл насыщенного раствора K₂CO₃. Реакционную массу перемешивали 30 мин, доводили до 21 °С, разделяли слои. Органический слой обедняли и сушили над K₂CO₃, растворитель упаривали на ротаторном испарителе.

б. К раствору 0,004 ммоль ацетата родия при 39 °С и 1 ммоль трифенилфосфина в 10 мл CH₂Cl₂ по каплям прибавляли раствор 1 ммоль диазокетона в 5 мл CH₂Cl₂. Реакционную массу кипятили до исчезновения по ТСХ диазокетона (этилацетат/петролейный эфир, 3/7, проявитель – нингидрин).

с. К суспензии 10 ммоль сплавленной кислоты **1 а-с** в 30 мл сухого бензола прибавляли пятикратный избыток SOCl₂ и кипятили с обратным

холодильником до окончания выделения газа (≈ 3 ч). После упаривания растворителя и избытка SOCl_2 , полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Для успешного протекания реакции необходимо брать двойной избыток алкилиденфосфорана на каждый хлорангидридный фрагмент молекулы, чтобы образующаяся на первой стадии фосфониевая соль депротонировалась второй молекулой иллада в реакции «переилидирования». К суспензии 20 ммоль метилтрифенилфосфонийиодида (или этилтрифенилфосфоний-бромид) в тетрагидрофуране при перемешивании по каплям прибавляли 20 ммоль 2,5 М раствора бутиллития в гексане, перемешивали 1 ч, а затем медленно прибавляли раствор хлорангидрида в тетрагидрофуране и перемешивали еще 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли.

Оксо-3-(трифенилфосфоранилиден)пропил-1H-изоиндол-(4a).

Выделяли экстракцией из водной среды хлороформом и сушили над прокаленным поташом. Выход 90%, маслообразная жидкость красного цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.43 с (2H, CH_2), 3.36 д (1H, CH), 7.31-7.96 м (19H, Ar). Найдено, %: C 75.15, H 4.78, N 3.02, P 6.68. Вычислено, %: C 75.04, H 4.63, N 2.98, P 6.69. $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{P}$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле; ν cm^{-1} : 720, 845, 1580, 1619, 1704, 1726, 3412, 3490.

Трифенилфосфоранилиденацетил-Ph-1H-изоиндол (4b). Получали маслообразное соединение светло-красного цвета ИК-спектр (вазелиновое масло, ν cm^{-1}): 721, 842, 1571, 1621, 1730, 3401, 3421, 3571, 3598.

2-(3-охо-1-Ph-4-(трифенилфосфоранилиден)butyl)isoindoline-1,3-dione (4c). Получали маслообразное соединение светло-красного цвета ИК-спектр (вазелиновое масло, ν cm^{-1}): 719, 789, 856, 1568, 1619, 1721, 1789, 3421, 2458, 3587.

Оксо-3-трифенилфосфоранилиден)бутил-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (4d). Получали экстракцией из водной среды хлороформом и сушили над прокаленным поташом. Выделяли маслообразное соединение светло-желтого

цвета с выходом 94%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.93 с (3H, CH_3), 4.79 с (2H, CH_2), 7.37-8.10 м (19H, Ar). Найдено, %: С 75.61, Н 5.00, N 2.88, Р 6.25. $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 75.46, Н 5.07, N 2.93, Р 6.49. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν cm^{-1} : 720, 1154, 1345, 1585, 1621, 1720, 3421, 3468, 3489.

ТрифенилфосфоранилиденпропаноилPh-1H-изоиндол (4e). ИК-спектр (вазелиновое масло, ν cm^{-1}): 721, 1141, 1567, 1629, 1725, 3452.

Внутримолекулярная реакция Виттига:

а. К суспензии 1 ммоль илида фосфора в 30 мл сухого толуола прибавляли каталитическое количество бензойной кислоты (5 мол.%), после чего кипятили реакционную массу под аргоном в течение 56 ч. Растворитель отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

б. К суспензии 1 ммоль илида фосфора в 30 мл сухого толуола прибавляли каталитическое количество $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$ (10 мол.%), после чего кипятили реакционную массу под аргоном в течение 40 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

в. Суспензию 1 ммоль илида фосфора в 30 мл сухого тетрагидрофурана кипятили при микроволновом облучении в «мультиимпульсном» режиме в течение 1 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

г. Суспензию 1 ммоль илида фосфора в 30 мл сухого толуола кипятили при микроволновом облучении в «мультиимпульсном» режиме в течение 0,5 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

3H-пирроло[2,1-*a*]изоиндол-2,5-дион (5). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат-петролейный эфир, 1:3). Выход по методу **а**: 98 мг (53%); по методу **б**: 113 мг (61%); по методу **в**: 133 мг (72%); по методу **г**: 157 мг (85%). Физико-химические данные соответствуют литературным [183].

1-метил-3Н-пирроло[2,1-а]изоиндол-2,5-дион (6) Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат-петролейный эфир, 1:3). Выход по методу **а**: 109 мг (55%); по методу **б**: 133 мг (67%); по методу **в**: 153 мг (77%); по методу **г**: 177 мг (89%), желтые кристаллы, т. пл. 185-187 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1572, 1697, 1720. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.58 с (3H, CH_3); 4.43-4.55 д.д. (2H, CH_2); 7.46-8.32 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 12.43 (CH_3), 40.16 (CH_2), 103.57 ($\text{C}=\text{C}$), 116.75 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 123.35 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 128.35 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 130.22 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.88 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 133.98 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 159.63 ($\text{C}=\text{O}$), 165.13 ($\text{C}=\text{C}$), 198.31 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 72.53, Н 4.63, N 7.07. $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 72.35, Н 4.55, N 7.03.

5-Фенил-2,4,5,7-тетрагидро-3Н-азепино[2,1-а]изоиндол-2,7-дион (7). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир: этилацетат, 7:3). Выход 0.11 г (85%). Т.пл. 121-123 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 721, 1111, 1688, 1736, 3455. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д.): 2.12-2.2 м (2H, CH_2), 2.58-2.77 м (2H, CH_2), 5.22-5.28 (м, 1H, CH), 5.95 (с, 1H, CH), 7.12-7.25 (м, 5H, C_6H_5), 7.21-7.49 (м, 4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 29.61, 30.57, 64.64, 111.96, 121.58, 124.31, 125.26, 128.28, 129.34, 129.55, 132.27, 132.72, 140.06, 159.13, 175.29, 195.13. Найдено, %: С 78.87, Н 5.26, N 4.82. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 78.89, Н 5.25, N 4.85.

Изоиндоло[2,1-а]хинолин-5,11-дион (8). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат-петролейный эфир, 1:4). Выход по методу **а**: 37 мг (15%); по методу **б**: 79 мг (32%); по методу **в**: 96 мг (39%); по методу **г**: 143 мг (58%), желтые кристаллы, т. пл. 198-200 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1665, 1704, 1768. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6.76 с (1H, CH); 7.49-9.15 м (4H, C_6H_4); 7.61-7.67 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 106.85 ($\text{HC}=\text{C}$), 117.71 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 119.90 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 121.87 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 125.27 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 129.12 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 129.29 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 132.64 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 132.76 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 132.91 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 134.35 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 140.08 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 141.05 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 145.93 ($\text{C}=\text{C}$), 166.01 ($\text{C}=\text{O}$), 179.96 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 77.79, Н 3.54, N 5.69. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{NO}_2$.

Вычислено, %: С 77.72, Н 3.67, N 5.67. Найдено $[MH]^+$ 248, $[M]^-$ 247. $C_{16}H_9NO_2$.
Вычислено M 247.2

6-Метилизоиндоло[2,1-*a*]хинолин-5,11-дион (9). Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат-петролейный эфир, 1:4). Выход по методу **а**: 70 мг (27%); по методу **б**: 94 мг (36%); по методу **в**: 204 мг (78%); по методу **г**: 211 мг (81%), желтые кристаллы, т. пл. 215-217 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1603, 1634, 1715. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.55 с (3H, CH_3), 7.07-9.18 м (8H, $2C_6H_4$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 10.58 (CH_3), 104.25 (C=C), 117.71 ($CH_{аром.}$), 123.89 ($CH_{аром.}$), 125.30 ($CH_{аром.}$), 125.46 ($CH_{аром.}$), 127.07 ($CH_{аром.}$), 129.53 ($C_{аром.}$), 129.74 ($C_{аром.}$), 131.14 ($CH_{аром.}$), 134.12 ($CH_{аром.}$), 134.38 ($CH_{аром.}$), 137.81 ($C_{аром.}$), 138.02 ($C_{аром.}$), 152.89 (C=C), 164.37 (C=O), 180.13 (C=O). Найдено, %: С 78.1, Н 4.3, N 5.3. $C_{17}H_{11}NO_2$. Вычислено, %: С 78.15, Н 4.24, N 5.36.

Общая методика получения diaзосоединений в условиях реакции Арндта-Айстерта. К суспензии 20 ммоль N-фталиламинокислоты в 100 мл сухого бензола добавляли 50 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (~ 3 ч). После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор полученного ангидрида в 20 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям при перемешивании к охлажденному до -5 °С раствору диазометана, полученного из 80 ммоль нитрозометилмочевины. Полученный раствор перемешивали при этой температуре 0.5 ч, затем оставляли в холодильнике на 12 часов. Маточный раствор упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (хлороформ/ацетон, 30/1).

Метил-5-диазо-3-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-4-оксопентаноат (11a). Выделяли порошкообразное соединение светло-оранжевого цвета с выходом 46% и температурой плавления 72 °С. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., τ , J/Гц): 3.01-3.41 м (2H, CH_2), 3.60 с (3H, $-OCH_3$), 5.21-5.28 м (1H, $-CH$), 5.39 с (1H, $-CHN_2$) 7.69-7.87 м (4H, $-C_6H_4$). Спектр ЯМР ^{13}C : 32.44

(-CH₂), 51.96 (-OCH₃), 52.64 (-CHN₂), 54.00 (-CH), 123.66 (-CH), 131.42 (-CH), 134.45 (-CH), 167.14 (-C=O_{Pht}), 170.76 (-C=O), 188.25 (-C=O). Найдено, %: С 55.43, Н 3.84, N 13.50. C₁₄H₁₁N₃O₅. Вычислено, %: С 55.81, Н 3.65, N 13.95. ИК-спектр сняты в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 721, 1658, 1709, 1731, 2130, 3478.

Диоксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил-6-бензокси-2,6-диоксогексилдiazоний (11b). Получали маслообразное соединение светло-оранжевого цвета с выходом 62%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.29-2.37 (м, 2H, CH₂), 2.44-2.54 (м, 2H, CH₂), 3.55 (с, 3H, CH₃), 4.78-4.87 (м, 1H, CH), 5.48 (с, H, CH), 7.69-7.88 (м, 4H, C₆H₄-Pht). Спектр ЯМР ¹³C: 23.21, 30.40, 51.64, 54.61, 56.02, 123.50, 131.38, 134.33, 167.58, 172.52, 189.04. Вычислено, %: С 57.14, Н 4.16, N 13.33. Найдено, %: С 55.8, Н 5.1, N 13.53. C₁₅H₁₃N₃O₅. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 857, 1650, 1731, 1780, 2110. уш. 3457.

Диазо-2-изоиндол-4-оксопентаноат (12a). Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 50%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 724, 1630, 1710, 1770, 2110, 3452. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 3.12-3.43 м (2H, CH₂), 3.72 с (3H, OMe), 5.32 с (1H, CHN₂), 5.47-5.59 м (1H, CH), 7.69-7.92 м (4H, Pht). Спектр ЯМР ¹³C: 39.16 (-CH₂), 47.80 (CHN₂), 53.02 (OMe), 55.28 (CH), 123.56 (CH_{Ar}), 131.68 (C_{Ar}), 134.22 (CH_{Ar}), 167.23 (C=O), 169.08 (C=O_{Pht}), 189.90 (C=O_{Pht}), 204.94 (C=O). Вычислено, %: С 55.81, Н 3.65, N 13.95, O 26.58. Найдено, %: С 56.00, Н 3.76, N 14.04. C₁₄H₁₁N₃O₅.

Изоиндол-6-метокси-2,6-диоксогексилдiazоний (12b). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 72%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.30-2.58 м (2H, CH₂), 2.51-2.69 м (CH₂), 3.71 с (CH₃), 4.83-4.89 м (1H, CH), 5.19 с (H, CH), 7.70-7.91 м (Pht). Спектр ЯМР ¹³C: 24.19, 30.53, 51.81, 52.90, 54.72, 123.58, 131.59, 134.35, 167.54, 169.23, 192.88. Вычислено, %: С 57.14, Н 4.16, N 13.33. C₁₅H₁₃N₃O₅. Найдено, %: С 56.98, Н 4.15, N 13.25. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 726, 1639, 1710, 1779, 1750, 2118, 3449, 3546.

Общая методика получения бромкетонов из diaзосоединений. К раствору 5 ммоль diaзокетона в 50 мл хлористого метилена при перемешивании добавляли 5 мл 48%-го раствора HBr. После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Отделяли органический слой, промывали 5%-ным раствором соды. Сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат, 7/3).

Метил-5-бromo-3-1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил (13a).

Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 74%. С температурой плавления 105 °C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.90-3.36 м (2H, -CH₂), 3.63 с (3H, -OCH₃), 3.96 д (2H, -CH₂Br, J=13), 5.50-5.60 м. (1H, -CH), 7.73-7.91 м (4H, -C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C: 30.54 (-CH₂Br), 32.99 (-CH₂), 52.18 (-OCH₃), 52.36 (-CH), 123.95 (-CH_{Ar}), 131.50 (-C_{Ar}), 134.69 (-CH_{Ar}), 167.18 (-C=O_{Ph}), 170.34 (-C=O), 195.92 (C=O). Вычислено, %: C 47.46, H 3.39, Br 22.60, N 3.95, O 22.60. C₁₄H₁₂BrNO₅. Найдено, %: C 47.90, H 3.61, Br 22.25, N 3.71. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/см⁻¹: 758, 745, 721, 1114, 1442, 1660, 1708, 1772, 3454.

Метил 6-бром-4-2H-изоиндол-2-ил-5-оксогексаноат (13b). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 98%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.31-2.70 м (CH₂), 2.28-2.50 м (CH₂), 3.59 с (Me), 4.02 с (CH₂), 5.09-5.20 м (1H, CH), 7.69-8.00 м (4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C: 23.41, 29.99, 31.00, 51.59, 55.39, 123.80, 131.51, 134.62, 168.00, 172.4, 196.52. C₁₅H₁₄BrNO₅. Вычислено, %: C 48.93, H 3.83, Br 21.7, N 3.8. Найдено, %: C 48.90, H 3.84, Br 21.7, N 3.78. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 333, 354, 724, 856, 1141, 1641, 1709, 1779, 1747, 3456.

5-бром-2H-изоиндол-2-ил-4-оксопентантановый метиловый эфир (14a). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 77%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 3.26-3.38 м (2H, -CH₂), 3.75 с (3H, -OMe), 3.98 д (2H, CH₂Br, J = 5.9), 5.46 - 5.53 м (1H, -CH), 7.71-7.96 м (4H, Ph). Спектр ¹³C NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 34.08 (-CH₂),

39.02 (-CH₂), 47.62 (-CH), 53.14 (-OMe), 123.62 (-CH_{Ar}), 131.57 (-C_{Ar}), 134.33 (-CH_{Ar}), 167.12 (C=O), 168.94 (-C=O_{Ph}), 197.94 (-C=O). Вычислено, %: С 47.46, Н 3.39, Br 22.60, N 3.95, O 22.60. Найдено, %: С 47.89, Н 3.12, Br 22.33, N 4.13. C₁₄H₁₂BrNO₅. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 758, 1688, 1702, 1719, 1777, 3478.

Метил 6-бром-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-5-оксогексаноат (14b). Выход 82%. ИК-спектр (в.м.) ν /см⁻¹: 1636, 1714, 1774, 1750. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 2.31-2.69 (м, 2H, CH₂), 2.71-2.79 (м, 2H, CH₂), 3.69 (с, 3H, CH₃), 3.85 (с, 2H, BrCH₂), 4.79-4.88 (м, 1H, CH), 7.69-7.88 (м, 4H, C₆H₄ фталил). Спектр ЯМР ¹³C: 23.132, 33.915, 36.085, 50.739, 52.765, 123.71, 131.476, 134.303, 167.384, 169.038, 200.505. Найдено, %: С 50.1, Н 3.21, Br 22.3, N 5.12. C₁₅H₁₄BrNO₅. Вычислено, %: С 48.93, Н 3.83, Br 21.7, N 3.8, O 21.73.

Общая методика получения фосфониевых (сульфониевых) солей из бромкетонов. К раствору 3 ммоль бромкетона в 30 мл сухого бензола (аcetона) при перемешивании добавляли 3 ммоль трифенилфосфина (15 ммоль Me₂S) и смесь оставляли стоять в течение 48 ч. Выпавший осадок декантировали и промывали бензолом (аcetоном).

[3-(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-5-метокси-2,5-диоксопентил](трифенил)фосфоний бромид (15a). Выход 1.02 г (55%). Кристаллический продукт белого цвета. Т.пл. 105 – 107 °С. ИК-спектр (в.м.) ν , см⁻¹: 1730, 1733, 1770. Вычислено, %: С 62.35, Н 4.41, Br 12.96, N 2.27, O 12.98, P 5.02. Найдено, %: С 62.14, Н 4.30, Br 13.15, N 2.09, P 5.10. C₃₂H₂₇BrNO₅P.

[4-(1,3-Диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-5-метокси-2,5-диоксопентил](трифенил)фосфоний бромид (16a). Выход 1.16 г (63 %). Кристаллический продукт белого цвета, гигроскопичен. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 724, 1720, 1730, 1780, 3451. Вычислено, %: С 62.35, Н 4.41, Br 12.96, N 2.27, O 12.98, P 5.02. Найдено, %: С 62.40, Н 4.42, Br 12.81, N 2.30, P 4.98. C₃₂H₂₇BrNO₅P.

[5-(1,3-Диоксо-2,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-6-метокси-2,6-диоксогексил]трифенилфосфоний бромид (16b). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 50%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 356, 742, 1708, 1753, 3458.

Общая методика синтеза илидов фосфора (серы) дегидробромированием солей гидридом натрия. К перемешиваемой суспензии 1 ммоль фосфониевой соли в 10 мл абсолютного ТГФ при комнатной температуре в атмосфере аргона в один прием прибавляли 1,1 ммоль 50% гидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали 30 мин., отделяли растворитель от осадка и сушили над безводным K_2CO_3 , затем растворитель декантировали и упаривали.

Метил-3-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-4-оксо-5-($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$) пентаноат (17). Получали прозрачное маслообразное вещество с выходом 82% [245, 294]. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д.): 3.22-3.46, 3.51, 3.55-3.69, 5.212-5.34, 7.30-7.64, 7.61-7.82. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 33.64 ($-\text{CH}_2$), 48.25 ($-\text{CH}=\text{}$), 51.95 ($-\text{OMe}$), 52.00 ($-\text{CH}$), 123.33 (-2CH_{Ar}), 123.85 (-2C_{Ar}), 124.60 (-2C_{Ar}), 128.10 (-2CH_{Ar}), 128.31 (-4CH_{Ar}), 128.46 ($-\text{CH}_{\text{Ar}}$), 129.17 ($-\text{C}_{\text{Ar}}$), 131.40 ($-2\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.86 ($-4\text{CH}_{\text{аром}}$), 131.94 ($-2\text{CH}_{\text{аром}}$), 132.00 ($-2\text{CH}_{\text{аром}}$), 167.25 (CO_{Pht}), 170.27 ($-\text{CO}_2\text{Me}$), 207.36 ($-\text{C}=\text{O}$). Вычислено, %: С 71.77, Н 4.89, N 2.62, О 14.94, Р 5.78. Найдено, %: С 71.89, Н 5.03, N 2.81, Р 5.90. $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{NO}_5\text{P}$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 360, 765, 1439, 1695, 1718, 3460.

Метил-2-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-4-оксо-5-($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}_2$) пентаноат (18). Выход 0,484 г (90,1%). Маслообразный продукт светло-желтого цвета [294]. ИК-спектр (ваз. масле) $\nu/\text{см}^{-1}$: 359, 760, 1548, 1714, 1743, 3458. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 3.18-3.5 м (2H, $-\text{CH}_2$), 3.72 с (3H, $-\text{Me}$), 3.68-3.76 м (1H, $-\text{CH}$), 5.52-5.64 м (1H, $-\text{CH}$), 7.22-7.62 м (3 \times Ph), 7.60-7.84 м (Pht). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 40.02 ($-\text{CH}_2$), 50.23 ($-\text{CH}$), 52.47 ($-\text{OMe}$), 67.81 ($-\text{CH}=\text{}$), 123.21 (2CH_{Ar}), 125.86 (2C_{Ar}), 127.05 (2C_{Ar}), 128.20 (2CH_{Ar}), 128.31 (4CH_{Ar}), 128.45 (CH_{Ar}), 128.57 (C_{Ar}), 131.89

(2CH_{Ar}), 132.02 (4CH_{Ar}), 132.75 (2CH_{Ar}), 133.04 (2CH_{Ar}), 167.30 (CO_{Ph}), 170.33 (-CO₂Me), 187.31 (C=O). Вычислено, %: С 71.77, Н 4.89, N 2.62, О 14.94, Р 5.78. Найдено, %: С 71.53, Н 4.59, N 2.49, Р 5.57. C₃₂H₂₆NO₅P.

Метил-2-(1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил)-5-оксо-6-(трифенилфосфоран) гексаноат (19). Продукт светло-красного цвета в виде порошка с выходом 93%. Структуру соединения доказывали комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР; соответствует литературным данным [199].

Общая методика синтеза циклических продуктов из фталилзамещенных стабилизированных фосфоранов.

Методики 1, 2. 0,5 ммоль (0,27 г) илида растворяли при нагревании в 10 мл сухого толуола (методика 1) или 1,4-диоксана (методика 2), добавляли каталитическое количество бензойной кислоты [199]. Кипятили с обратным холодильником 48 ч. Растворитель упаривали, остаток выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (хлороформ / ацетон, 9/1).

Методика 3. 0,5 ммоль (0,27 г) илида растворяли при нагревании в 10 мл сухого 1,4-диоксана, нагревали при микроволновом облучении в «мультиимпульсовом» режиме в течение 30 мин. Растворитель упаривали, остаток выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

Изоиндол-2-ил-4-оксопентаноат-2-ил (20). Получали маслообразное соединение желтого цвета с выходом 14%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 360, 749, 721, 1710, 1735, 1741, 3409, 3480, 3539, 3659. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.20 с (3H, -CH₃), 2.90-3.39 м (2H, -CH₂), 3.68 с (3H, -OCH₃), 5.20-5.25 м (1H, -CH), 7.75-8.00 м (4H, Ph). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 26.19 (-CH₃), 32.65 (-CH₂), 52.09 (-OMe), 55.30 (-CH), 123.78 (2CH_{Ar}), 131.59 (2C_{Ar}), 134.48 (2CH_{Ar}), 167.40 (CO_{Ph}), 170.91 (-CO₂Me), 201.42 (-COMe). Вычислено, %: С 61.09, Н 4.76, N 5.09, О 29.06. Найдено, %: С 61.08, Н 4.81, N 5.05. C₁₄H₁₃NO₅.

Пирроло[2,1-а]изоиндол-3-ил ацетат (21). Получали маслообразное соединение желтого цвета с выходом 56%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃,

δ м.д., J/Гц): 1.81-2.25 м (2H, -CH₂), 2.38 с (3H, -OMe), 3.89-4.16 м (1H, -CH), 5.99-6.30 м (1H, -CH=), 7.35-7.93 м (4H, Ph). Вычислено, %: С 65.37, Н 4.31, N 5.44, О 24.88. Найдено, %: С 65.18, Н 4.54, N 5.21. C₁₄H₁₁NO₄. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 721, 759, 1721, 1738, 1760, 3537, 3657.

Изоиндол-2-ил-4-оксопентаноат (22). Образовался продукт реакции-масло светло-желтого цвета. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.17 с (3H, Me), 3.08-3.53 м (2H, -CH₂), 3.70 с (3H, -OMe), 5.41-5.50 м (1H, -CH), 7.70-7.89 м (4H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ м.д.): 29.88 (Me), 42.41 (-CH₂), 47.32 (-OMe), 52.99 (-CH), 123.58 (2CH_{Ar}), 131.78 (2C_{Ar}), 134.24 (2CH_{Ar}), 167.29 (-CO₂Me), 169.28 (CO_{Ph}), 203.98 (-COMe). Вычислено, %: С 61.09, Н 4.76, N 5.09, О 29.06 [199]. Найдено, %: С 60.89, Н 4.91, N 5.21. C₁₄H₁₃NO₅. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 351, 721, 759, 1705, 1720, 1736, 3457, 3661.

Тетрагидро-5Н-азепино[2,1-а]изоиндолкарбоксилат (23). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 25% и температурой плавления 112 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν /см⁻¹): 722, 1768, 1172, 1720, 3421, 3548. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 2.26-2.96 м (4H, -CH₂); 3.80 с (3H, Me); 5.45-5.50 м (1H, -CH); 6.13 с (1H, -CH); 7.62-7.69 м (2H, Ph); 7.73-7.75 д (1H, Ph); 7.90-7.93 д (1H, Ph). Спектр ЯМР ¹³C: 22.55, 39.36, 52.91, 54.72, 104.50, 121.07, 124.22, 127.61, 131.53, 133.29, 137.37, 142.70, 167.44, 169.58, 197.97. Вычислено, %: С 66.41, Н 4.83, N 5.16. Найдено, %: С 66.38, Н 4.80, N 5.12. C₁₅H₁₃NO₄.

2-(2-ОМе-4-оксо-2-циклогексенил)-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион (24). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 51%. T_{пл} = 140 °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν /см⁻¹: 721, 760, 1171, 1722, 1739, 3421, 3548, 3660. ЯМР ¹H: 2.12-2.77 м (4H, -CH₂); 3.63 с (3H, Me); 5.14-5.23 м (1H, -CH); 5.53 с (1H, -CH); 7.73-7.88 м (4H, Ph). ЯМР ¹³C: 26.38, 36.01, 47.83, 56.25, 103.89, 123.50, 131.81, 134.21, 167.49, 172.71, 197.23. Масс-спектр: m/z = 272 (M⁺). Вычислено, %: С 66.41, Н 4.83, N 5.16. Найдено, %: С 66.38, Н 4.80, N 5.12. C₁₅H₁₃NO₄.

Бромацетил-4-оксопентил-1H-изоиндол (27). К суспензии 5,54 г (20 ммоль) фталилзащитенной кислоты **3** в 100 мл сухого CCl_4 прибавляли 10 г (50 ммоль) пятихлористого фосфора и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (~ 3 ч). Реакционную массу доводили до комнатной температуры и декантировали выпавший осадок ангидрида с выходом 18%. После упаривания растворителя получали дихлорангидрид **25** с выходом 79% и без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор 3 г (10 ммоль) дихлорангидрида **25** в 20 мл CH_2Cl_2 прибавляли по каплям при перемешивании к охлажденному до -5°C раствору диазометана, получалиного из 6,6 г (80 ммоль) нитрозометилмочевины. После окончания прибавления раствора дихлорангидрида полученную смесь перемешивали 0.5 ч, затем оставляли в холодильнике на 12 часов, маточный раствор упаривали. К раствору 1 ммоль диазокетона **26** в 10 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 1 мл 48%-го раствора HBr . После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Далее отделяли органический слой, промывали 5%-ным раствором соды. Сушили над MgSO_4 , растворитель упаривали на роторном испарителе, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир / этилацетат, 8/2). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 93%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 756, 1636, 1715, 1778, 1760. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 2.42-2.78 (м, 2H, CH_2), 2.6-2.68 (м, 2H, CH_2), 4.12 (с, 2H, CH_2), 3.85 (с, 2H, CH_2), 5.09-5.24 (м, 1H, CH), 7.71-7.88 (м, 4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C : 23.12, 34.00, 35.00, 50.74, 52.77, 123.69, 131.409, 134.299, 167.384, 169.05, 200.6. Вычислено, %: C 41.79, H 3.04, Br 37.07, N 3.25, O 14.85. Найдено, %: C 40.51, H 2.89, Br 40.15, N 3.22. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrNO}_5$.

2-(1,3-Диоксо-2,3-дигидро-1H-2-изоиндол-2-ил)пентандиол дихлорид (25) Выход 79%. Найдено, %: C 49.32, H 3.24, Cl 22.56, N 4.53. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 49.71, H 2.89, Cl 22.57, N 4.46, O 20.37. ИК-спектр: 1646, 1795, 1798.

Методика получения бис-илидов фосфора и серы и их термолиз. К раствору 1 ммоль бромкетона в 10 мл сухого толуола (ацетона) при перемешивании прибавляли 3 ммоль трифенилфосфида (диметилсульфида) и смесь оставляли стоять в течение 48 (12) ч. Выпавший осадок декантировали и промывали толуолом (ацетоном). Затем к 3 ммоль перемешиваемой суспензии фосфониевой (сульфониевой) соли в 10 мл абсолютного ТГФ при комнатной температуре в атмосфере аргона в один прием прибавляли 1.1 ммоль 50%-ного гидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали 30 мин, отделяли раствор от осадка и сушили K_2CO_3 , растворитель упаривали в вакууме.

[7-(Трифенилфосфоний)-3-(-(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)-2,6-диоксогептил)трифенилфосфоний дибромид (28). Выход 5.6 г (63%). Т.пл. 181-184 °С. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 365, 739, 761, 1715, 1762, 3661. Вычислено, %: С 64.10, Н 4.54, N 1.47, Br 16.72. Найдено, %: С 64.08, Н 4.53, N 1.47, Br 16.71. $C_{51}H_{43}Br_2NO_4P_2$.

Диметилсульфоний-2Н-изоиндол-2-ил-2,6-диоксогептил(диметил)-сульфоний дибромид (29). Выход 70%. Гигроскопичен, обводняется влагой воздуха в течение 10 мин. ИК-спектр (в.м.) ν , cm^{-1} : 1714, 1724, 1776. Спектр ЯМР 1H (Трифторуксусной кислоте с добавлением $CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 2.82 с (6H, 2Me), 2.41-2.60 м (2H, $-CH_2$), 2.49-2.79 м (2H, $-CH_2$), 4.49 с (2H, $-CH_2$), 4.80 с (2H, $-CH_2$), 4.79-4.99 м (1H, $-CH$), 7.60-7.81 м (4H, Ph) [233]. Спектр ЯМР ^{13}C : 25.09, 29.58, 37.81, 53.441, 54.53, 57.39, 124.71, 131.03, 136.00, 169.72, 196.205, 200.60. Вычислено, %: С 41.09, Н 4.54, N 2.52, Br 28.78, O 11.52, S 11.55. Найдено, %: С 42.25, Н 4.95, Br 28.05, N 2.35, S 10.8. $C_{17}H_{20}BrNO_5S$.

2-4-Оксо-5-(Ph₃-I⁵-фосфоран)-1-[2-фосфоран ацетил]Ph-1Н-изоиндол (30). Выход 1.27 г (90%). ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1561, 1708, 1738. Найдено, %: С 77.15, Н 5.18, N 1.75, P 7.78. $C_{51}H_{41}NO_4P_2$. Вычислено, %: С 77.16, Н 5.21, N 1.76, P 7.80.

(12-5-(Диметил- λ^4 -сульфанилиден)-1-[2-(диметил- λ^4 -сульфанилиден)-ацетил]-4-оксогептил-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион (31). Выход 45%. ИК-

спектр (в.м.) $\nu/\text{см}^{-1}$: 1540 (шир.), 1714, 1774. Найдено, %: С 56.75, Н 5.15, N 3.88, S 16.36. $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}_2$. Вычислено, %: С 57.99, Н 5.89, N 3.56, O 16.26, S 16.29.

2-(2-Метил-4-оксо-2-циклогексенил)-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион (32).

2 ммоль илида растворяли при нагревании в 8 мл сухого *n*-трет-бутилтолуола. Кипятили с обратным холодильником 6 ч. Растворитель упаривали, остаток выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир / этилацетат, 8/2). Выход 0.08 г (10%). ИК-спектр (в.м.; $\nu/\text{см}^{-1}$): 354, 760, 1169, 1725, 1740, 3658. Спектр ЯМР ^1H : 1.84 (с, 3H, CH_3); 2.15-2.82 (м, 4H, CH_2); 5.09-5.12 (м, 1H, CH); 6.09 (с, 1H, CH); 7.76-7.81 (м, 4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 20.64, 27.32, 36.68, 49.97, 123.62, 128.97, 131.54, 134.44, 158.33, 167.78, 197.47. Найдено, %: С 70.57, Н 5.11, N 5.47. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 70.58, Н 5.13, N 5.49. Масс-спектр: $m/z = 256$ ($\text{M}^+ + \text{H}$).

2-(2,5-Диоксо-3-циклогептенил)-1Н-изоиндол-1,3(2Н)-дион (33)

0,002 моля илида растворяли при нагревании в 8 мл сухого толуола, добавляли 0,002 моля бензойной кислоты. Кипятили с обратным холодильником 30 мин. Толуол упаривали, остаток выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир / этилацетат, 8/2). Выход 40%. Спектр ЯМР ^1H : 2.12-3.11 (м, 2H, CH_2), 2.83-2.98 (м, 2H, CH_2), 4.06-4.97 (м, 1H, CH), 6.55 (с, 2H, $\text{CH}=\text{CH}$), 7.68-8.28 (м, 4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 24.6, 40.8, 58.7, 123.6, 131.7, 134.3, 135.3, 137.6. Вычислено, %: С 66.91, Н 4.12, N 5.2, O 23.77. Найдено, %: С 66.69, Н 3.98, N 5.21. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_4$. ИК-спектр (в.м.) $\nu/\text{см}^{-1}$: 358, 769, 1753, 1758, 1765, 3658.

Диметил-N-октадекановой кислоты (37). К суспензии 12 ммоль (3.42 г) стеариновой кислоты в 60 мл сухого бензола добавляли 30 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником 3 ч. После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила, полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшую реакцию. К суспензии 0,012 моль) диметилового эфира глутаминовой кислоты в 30 мл хлороформа (ос. ч) прибавляли 0,025 моля Et_3N , затем 0,012 ммоль октадекановой кислоты и смесь оставляли на ночь. Экстрагировали

реакционную массу дистиллированной водой, оставшийся хлороформ сушили безводным сульфатом натрия и растворитель отгоняли на ротормном испарителе. Продукт реакции выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле 40/100 (элюент петролейный эфир / этилацетат, 4/1). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 95%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР, и соответствуют литературным данным [294].

N-октадеканоглутаминовая кислота (38). 0,01 Моль диметил-N-октадеканоглутамата **45** растворяли при нагревании в среде этанола, затем добавляли 20 мл раствора КОН (1 М). Реакционную массу перемешивали в течение 60 минут при комнатной температуре, разбавляли 60 мл дистиллированной воды и подкисляли уксусной кислотой (не подкислять соляной кислотой). Выпавший осадок отфильтровывали на фильтре Шотта и промывали дистиллированной водой. Дополнительную очистку при необходимости можно осуществляли перекристаллизацией из этанола. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 90% и температурой плавления 126 °С. Спектр ЯМР ^1H (MeOD, δ , м.д., J/Гц): 6.59 с (2H, 2CO₂H), 6.38 с (1H, -NH), 5.29-5.38 м (1H, -CH), 4.35-4.39 м (2H, -CH₂), 4.19-4.31 м (2H, -CH₂), 4.10-4.19 м (2H, -CH₂), 3.94-3.99 м (2H, CH₂), 3.-3.69 м (2H, -CH₂), 3.21-3.31 м (14H, 7CH₂), 3.29-3.38 м (12H, 6CH₂), 2.89 т (3H, Me, J = 6.9). Спектр ЯМР ^{13}C (MeOD, δ , м.д.): 29.55 (Me), 30.79 (-CH₂), 30.83 (-CH₂), 30.91 (-CH₂), 31.10 (-CH₂), 31.12 (-CH₂), 31.20 (-CH₂), 32.49 (-CH₂), 33.49 (-CH₂), 37.69 (-CH₂), 55.09 (-CH), 176.31 (-CNH), 177.49 (CO₂H), 177.79 (CO₂H). Вычислено, %: С 66.79, Н 10.48, N 3.39, О 19.34. Найдено, %: С 66.25, Н 10.75, N 3.53. C₂₃H₄₃NO₅. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 3458, 1714, 1620, 1454, 1377, 1276, 759.

5-Оксо-1-октадеканилпропилхлорид (39). К суспензии 8 ммоль (3.32 г) N-стеароилглутаминовой кислоты **38** в 40 мл сухого бензола добавляли 20 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником 3 ч, после

чего отгоняли растворитель и избыток хлористого тионила. Получали маслообразное вещество красного цвета с выходом 70%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 4.89-5.11 м (1H, -CH), 2.91-2.99 м, (2H, -CH₂), 2.70-2.84 и 2.96-3.21 м (2H, CH₂), 2.31-2.42 и 2.51-2.63 м (2H, CH₂), 1.63-1.75 м (2H, CH₂), 1.18-.29 м (14H, 7CH₂), 1.28-1.52 м (14H, 7CH₂), 0.88 т (3H, Me, J=6.9). Вычислено, %: C 66.72, H 9.74, Cl 8.56, N 3.38, O 11.59. Найдено, %: C 66.30, H 10.01, Cl 8.30, N 3.51. $\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{ClNO}_5$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 356, 759, 1749, 1699, 1689, 1458, 1359, 1276, 3668.

Диазоацетил-1-октадеканилпирролидинон (40). К CH_2N_2 в хлористом метиле, полученного из 0,03 ммоль НММ, в ледяной бане (5-0 °C) при перемешивании медленно прикапывали 0,007 моль (2.9 г) октадеканилпропилхлорида **31** в 45 мл CH_2Cl_2 . После окончания выделения азота реакционную массу перемешивали еще 30 минут, растворитель отгоняли при помощи роторного испарителя. Продукт выделяли в индивидуальном виде колоночной хроматографией (петролейный эфир / этилацетат, 2:1) [294]. Получали порошкообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 55%. и температурой плавления 42 °C. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 5.49 с (1H, -CH), 4.70 д (1H, -CH, J=8.39), 2.91-3.00 м (2H, -CH₂), 2.49-2.60 и 2.79-2.90 м (2H, CH₂), 2.00-2.09 и 2.24-2.30 м (2H, CH₂), 1.59-1.69 м (2H, -CH₂), 1.19-1.26 м (24H, 7CH₂), 1.25-1.40 м (24H, 7CH₂), 1.00 т (3H, Me, J=6.9). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д): 14.01 (Me), 21.69 (-CH₂), 22.73 (-CH₂), 24.00 (-CH₂), 29.10 (-CH₂), 29.18 (-CH₂), 29.40 (-CH₂), 29.39 (-CH₂), 29.48 (-CH₂), 29.59 (-CH₂), 29.66 (-CH₂), 29.69 (-CH₂), 31.94 (-CH₂), 32.20 (-CH₂), 36.59 (-CH₂), 54.20 (-CH), 61.41 (-CH), 174.31 (-C=O), 174.63 (C=O), 191.68 ($\underline{\text{C}}=$). Вычислено, %: C 68.70, H 9.85, N 10.01, O 11.44. Найдено, %: C 68.34, H 9.55, N 10.32. $\text{C}_{24}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_3$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 358, 721, 760, 1231, 1358, 1453, 1641, 1699, 1746, 2109, 3489.

5-(Хлороацетил)-1-октадеканилпирролидинон (41). Получали порошкообразное соединение желтого цвета с выходом 10%. Температура плавления 36 °C. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 5.00-5.15 м

(1H, -CH), 4.29 и 4.43 с (2H, *gem*-CH₂Cl), 2.89-3.09 м (2H, -CH₂), 2.73-2.87 м и 2.60-2.71 м (2H, *gem*-CH₂), 2.29-2.43 м и 2.01-2.18 м (2H, *gem*-CH₂), 1.61-1.72 м (2H, -CH₂), 1.23-1.35 м (14H, 7CH₂), 1.29-1.45 м (14H, 7CH₂), 0.91 т (3H, -CH₃, J=6.9). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д): 14.00 (Me), 20.51 (-CH₂), 22.65 (-CH₂), 23.91 (-CH₂), 29.01 (-CH₂), 29.31 (-CH₂), 29.38 (7CH₂), 29.43 (2CH₂), 29.61 (-CH₂), 31.87 (-CH₂), 32.01 (-CH₂), 36.28 (-CH₂), 46.57 (-CH₂), 60.38 (-CH), 174.01 (C=O), 174.41 (C=O), 199.99 (C=O). Вычислено, %: С 67.34, Н 9.89, Cl 8.28, N 3.27. Найдено, %: С 67.01, Н 9.54, Cl 8.11, N 3.35. C₂₄H₄₂ClNO₃. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (n, см-1): 354, 721, 760, 1225, 1389, 1473, 1670, 1740, 3547, 3659.

5-(Бромоацетил)-1-октадеканилпирролидинон (42). 0.035 Моль (1.47 г) diazoкетона **40** растворяли в 40 мл хлористого метилена и при перемешивании прибавляли 4.5 мл 48%-го раствора HBr. После окончания выделения газа раствор перемешивали еще 1 ч. Отделяли органический слой, промывали 5%-ным раствором соды. Сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир \ этилацетат, 5\1). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 92%. T_{пл} = 37 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР 2D экспериментов, и практически совпадают с литературными данными [199]. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д): 14.09 (Me), 21.48 (CH₂), 22.70 (CH₂), 24.00 (CH₂), 28.99 (CH₂), 29.40 (CH₂), 29.47 (4CH₂), 29.50 (5CH₂), 29.69 (CH₂), 32.00 (CH₂), 32.24 (CH₂), 32.50 (CH₂), 36.32 (CH₂), 60.89 (CH), 174.09 (C=O), 174.59 (C=O), 200.01 (C=O). Вычислено, %: С 61.01, Н 8.96, Br 16.91, N 2.96. Найдено, %: С 61.02, Н 8.93, Br 16.89, N 3.01. C₂₄H₄₂BrNO₃. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/см⁻¹: 354, 760, 1749, 1739, 1681, 1463, 1381, 1220, 3459.

Хлорид-2-оксо-2-(5-оксо-1-октадеканилпирролидинил) диметилсульфонил (43). К раствору 2 ммоль (0.86 г) хлорметилкетона **41** в 20 мл сухого ацетона при перемешивании прибавляли 6 ммоль диметилсульфида и смесь оставляли на 36 ч. Выпавший осадок декантировали и промывали

ацетоном. Выделяли порошкообразное соединение белого цвета с выходом 21% и температурой плавления 38 °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) $\nu/\text{см}^{-1}$: 3659, 1741, 1692, 1459, 1380, 1279, 760, 358. Вычислено, %: С 63.71, Н 9.87, Cl 7.23, N 2.86, S 6.54. Найдено, %: С 63.55, Н 9.93, Cl 7.53, N 2.66, S 6.75. $\text{C}_{26}\text{H}_{48}\text{ClNO}_3\text{S}$.

Сульфоний бромид (44). К раствору 2 ммоль (0.94 г) бромметилкетона **42** в 20 мл сухого ацетона при перемешивании прибавляли 6 ммоль диметилсульфида и смесь оставляли стоять на 36 ч. Выпавший осадок декантировали и промывали. Выделяли порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 65%. И температурой плавления 39 °С. Вычислено, %: С 58.41, Н 9.05, Br 14.95, N 2.62, S 6.00. Найдено, %: С 58.40, Н 8.99, Br 14.87, N 2.53, S 5.87. $\text{C}_{26}\text{H}_{48}\text{BrNO}_3\text{S}$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3965, 1741, 1692, 1459, 1381, 1281.

5-[(Диметилсульфанилиден)ацетил]-1-октадеканилпирролидинон (45). К перемешиваемой суспензии 1 ммоль (0.534 г) сульфониевой соли в 10 мл абсолютного ТГФ при комнатной температуре в атмосфере аргона в один прием прибавляли 1,1 ммоль (0.026 г) 50% гидрида натрия. Реакционную смесь перемешивали 30 минут, отделяли растворитель от осадка, затем растворитель декантировали и упаривали. Выход (95%). Маслообразный продукт желтого цвета. ИК-спектр (в.м.) $\nu/\text{см}^{-1}$: 1565, 1740, 1685, 1340, 1270.

Термолиз стабилизированных сульфониевых илидов (общая методика) [294]. 0.36 г Цвиттериона растворяли при нагревании в 10 мл сухого толуола, добавляли 0.8 ммоль (0.098 г) бензойной кислоты. Кипятили с обратным холодильником 30 мин. Растворитель упаривали, остаток выделяли хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат, 5/1).

Vz-2-метил-5-оксо-1-октадеканилпролинат (46). Получали прозрачное маслообразное соединение с выходом 15%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 7.99 д (2H, C_6H_5 , $J=7.7$), 7.70 т (1H, Ph, $J=7.8$), 7.49 т (2H, Ph, $J=7.8$), 2.79-3.00 м (2H, $-\text{CH}_2$), 3.14 - 3.31 м и 2.71 - 2.79 м (2H, CH_2), 2.70 с (3H, Me), 2.46 - 2.59 м и 2.41 - 2.45 м (2H, CH_2), 1.49 - 1.59 м (2H, $-\text{CH}_2$),

1.16 - 1.28 м (14H, 7CH₂). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3695, 1759, 1729, 1699, 1268, 1242, 765, 358. Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 14.09 (Me), 22.69 (-CH₂), 23.80 (-CH₂), 26.59 (Me), 28.21 (CH₂), 28.90 (CH₂), 29.32 (CH₂), 29.41 (CH₂), 29.38 (CH₂), 29.60 (CH₂), 29.62 (CH₂), 29.63 (2CH₂), 29.65 (3CH₂), 29.71 (CH₂), 31.90 (CH₂), 31.92 (CH₂), 36.68 (CH₂), 95.79 (C), 128.69 (2CH), 129.30 (C), 129.91 (2CH), 134.01 (CH), 165.05 (C=O), 173.75 (C=O), 174.92 (C=O), 203.67 (C=O). Вычислено, %: С 72.48, Н 9.22, N 2.73. Найдено, %: С 72.80, Н 9.45, N 2.91. C₃₁H₄₇NO₅.

5-[(Метилтио)ацетил]-1-октадеканилпирролидинон (47). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 18%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР, и соответствуют литературным данным [294]. Вычислено, %: С 68.35, Н 10.62, N 3.29, S 7.39. Найдено, %: С 68.40, Н 10.62, N 3.31, S 7.41. C₂₅H₄₅NO₃S.

2-Оксо-2-(5-оксо-1-стеарoilпирролидин-2-ил)этилбензоат (48). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 50.1%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР, и соответствуют литературным данным [294]. Вычислено, %: С 72.48, Н 9.22, N 2.73. Найдено, %: С 72.51, Н 9.19, N 2.78. C₃₁H₄₇NO₅.

Общая методика получения пиромеллитдизамещенных аминокислот. 10 Ммоль пиромеллитового ангидрида и 20 ммоль аминокислот тщательно растирали в фарфоровой ступке, затем при интенсивном перемешивании нагревали в 40 мл нитробензола от 155 до 165 °С 1 ч. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры высаживали образовавшийся кристаллический продукт добавлением 50 мл петролейного эфира.

Тетраоксопирролоизоидол-2(1H)-ил-Ph (49). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 68%. ИК-спектр, (вазелиновое масло, ν , см⁻¹): 352, 765, 1701, 1740, 1771, 3561. Вычислено, %: С 63.16, Н 2.65, N 6.14. Найдено, %: С 63.14, Н 2.63, N 6.11. C₂₄H₁₂N₂O₈.

Тетраоксодигидропирролоизоиндол-2(1H,3H)-ил-3-Ph (50). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 90%. ИК-спектр, (вазелиновое масло, ν , см^{-1}): 764, 1690, 1704, 1749, 3401, 3454. Вычислено, %: С 65.62, Н 3.93, N 5.47. Найдено, %: С 65.62, Н 3.9, N 5.45. $\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_8$.

Получение диазосоединений на основе бис-пиромеллитдизамещенных аминокислот (общая методика): К суспензии 1 ммоль N, N - пиромеллитдиаминокислоты в 5 мл сухого бензола добавляли 5,4 ммоль свежеперегнанного хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 2.5 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила отгоняли. Затем к эфирному раствору диазометана, полученного из 4 ммоль нитрозометилмочевины, при охлаждении (0 °С) и перемешивании добавляли 0,5 ммоль хлорангидрида пиромеллитдизамещенные аминокислоты. Образовавшиеся кристаллы отфильтровывали и промывали.

Бис-2-(2-диазоацетил)Ph-пирроло[3,4-f]изоиндол-1,3,5,7(2H,6H)-тетра-1,2,9,10-он (51). Образовался кристаллическое вещество белого цвета с выходом 78% и температурой плавления 152 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 5.81 с (2H, CH), 7.51 м (3H, Ph), 7.62 м (5H, Ph), 8.51 с (2H, Pir). Вычислено, %: С 64.05, Н 3.94, N 14.94. Найдено, %: С 64.01, Н 3.89, N 14.85. $\text{C}_{26}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_6$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 768, 1652, 1719, 1762, 2102, 3447, 3459.

Бис(4-диазо-1-Ph-бутил)пирроло-[3,4-f]изоиндол (52). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 85% и температурой плавления 95 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 3.30 м (4H, CH_2), 5.29 с (2H, CH), 6.01 м (2H, CH, J=14), 7.19-7.35 м (Pht), 7.30-7.59 м (2Ph), 8.20 с (2H, Pir). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 759, 1654, 1641, 1700, 1745, 1777, 2100, 3457, 3497.

Синтез бромкетонов из диазосоединений проводили на основе пиромеллитдизамещенных аминокислот

2,6-Бис[2-(2-бromoацетил)фенил]-пирроло[3,4-f]изоиндол-1,3,5,7 (2H, 6H)-тетраон (53). К перемешиваемому раствору 1 ммоль диазокетона **51** в 20 мл хлористого метилена добавляли 1 мл 40% водного раствора HBr. После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Отфильтровывали осадок, отделяли органический слой, промывали 5% раствором соды. Сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, остаток перекристаллизовывали из этилацетата. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 66% и температурой плавления 230 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 354, 739, 759, 1698, 1709, 1752, 3459, 3657. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 4.21 с (4H, CH₂), 7.54 м (3H, Ph), 7.82 м (5H, Ph), 9.27 с (2H, Pir). Вычислено, %: С 51.18, Н 2.31, N 4.59, Br 26.19. Найдено, %: С 51.17, Н 2.30, N 4.55, Br 26.18. C₂₆H₁₄Br₂N₂O₆.

2,6-Бис(4-бром-3-оксо-1-фенилбутил)-пирроло[3,4-f]изоиндол-1,3,5,7 (2H, 6H)-тетраон (54). К раствору 1 ммоль диазокетона **52** в 20 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 2 мл 48%-го раствора HBr. После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Отделяли органический слой, промывали 5 мл 5%-ного раствора соды. Сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле. Выход 90%. Т.пл. 140 °С. ИК-спектр сняли в вазелиновом масле, ν /см⁻¹: 725, 1696, 1745. 3456. Вычислено, %: С 54.08, Н 3.33, Br 23.98, N 4.2. Найдено, %: С 54.04; Н 3.39; Br 23.97, N 4.4. C₃₀H₂₂Br₂N₂O₆. [295, 199].

Синтез органической соли бис-(трифенилфосфонийбромидо-1-Ph-бутил)пирроло [3,4-f]изоиндол (57). К раствору 0.7 ммоль дибромида **54** в 5 мл сухого ацетона при перемешивании прибавляли раствор 1.4 ммоль трифенилфосфина в 5 мл ацетона, реакционную смесь оставляли на 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали и промывали ацетоном. Образовался кристаллическое вещество светло-красного цвета с выходом 63% и температурой плавления 282 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 354, 739, 1674, 1723, 1746, 1756, 3452, 3658. Вычислено, %: С 66.11, Н

4.16, N 2.41, Br 13.74. Найдено, %: С 66.00, Н 4.1, N 2.42, Br 13.59. $C_{66}H_{48}Br_2N_2O_6P_2$.

Синтез фосфоранов. Суспендировали 0.006 моль соответствующей органической соли в 12 мл хлороформа и добавляли растворы 1,5 мл 12 М NaOH и 10 мл насыщенного поташа. Реакционную массу перемешивали при 0-5 °С 0,5 ч. После окончания хлороформ декантировали и сушили над K_2CO_3 , растворитель упаривали на роторном испарителе [199, 295].

Бис-(1-Ph-4-Ph₃-фосфоранилиденбутил)пирроло[3,4-f]изоиндол (58). Получали кристаллическое вещество светло-красного цвета с выходом 95% и температурой плавления 211 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 759, 1547, 1639, 1701, 1724, 1740, 3658. Вычислено, %: С 77.03, Н 4.9, N 2.72. Найдено, %: С 77.01, Н 5.02, N 2.74. $C_{66}H_{54}N_2O_6P_2$.

Бис-Ph-2Н,6Н-индолизино[2,1-f]пиридоизоиндол (59). Растворяли в *n*-трет-бутилтолуоле исходный цвиттер ион, затем кипятили в течение 5,5 ч. Далее доводили до комнатной температуры и растворитель удаляли путем естественного испарения (два дня), а оставшийся осадок выделяли колоночной хроматографией (этилацетат/петролейный эфир, 1/1). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 36%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 758, 1120, 1698, 1708, 1721, 1732, 3457, 3658. Спектр ЯМР 1H (ацетон - d^6 , δ , м.д., J/Гц): 2.98-3.29 м (4H, CH_2), 4.89 м (2H, CH), 5.90 с (2H, CH), 7.18-7.29 м (6H, Ph), 7.27-7.41 м (4H, Ph), 8.09 с (1H, Pir), 8.39 с (1H, Pir). Спектр ЯМР ^{13}C : 41.99, 52.21, 103.54, 120.61, 125.97, 128.48, 129.08, 131.25, 132.96, 138.54, 163.72, 166.72, 169.29, 192.15. Вычислено, %: С 76.26, Н 4.27, N 5.93. Найдено, %: С 76.23, Н 4.25, N 5.95. $C_{30}H_{20}N_2O_4$.

Общая методика синтеза фосфоранов на основе карбенов. К раствору 0.002 ммоль ацетата родия в 5 мл CH_2Cl_2 и 0.002 моль Ph_3P при 39 °С по каплям прибавляли раствор 1 ммоль диазокетона в 3 мл CH_2Cl_2 . Реакционную массу кипятили до исчезновения по ТСХ диазокетона (этилацетат/петролейный эфир, 3/7, проявитель – нингидрин). Затем для большей конверсии из реакционной массы удаляли растворитель и кипятили в *n*-трет-

бутилтолуоле с обратным холодильником в течение 6 ч. Растворитель упаривали, продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

Бензо[5',6']индолизино[2',1':5,6] изоиндоло[2,1-*a*]хинолин (56).

Выход 11%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 7.01 с (2H, CH), 7.28-7.56 м (8H, C_6H_4), 7.91 с (1H, C_6H_2), 9.25 с (1H, C_6H_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 87.96, 117.88, 120.85, 125.97, 126.55, 127.70, 131.89, 134.71, 137.19, 149.89, 153.67, 163.95, 179.29. Найдено, %: С 74.98, Н 2.87, N 6.72. $\text{C}_{26}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: С 75.00, Н 2.90, N 6.73. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (γ , cm^{-1}): 354, 721, 1109, 1716, 1728, 3439, 3467. Выход 0.05 г продукта **59** составил 12%. Спектральные данные идентичны спектральным характеристикам продукта, полученного солевым методом [199].

Получение фталазиндионов (общая методика): Смесь 1 ммоль тщательно измельченного фталевого ангидрида **1** и 1 ммоль монозамещенного гидразина нагревали 15 минут при температуре масляной бани 155-160 °С. После охлаждения твердый продукт реакции растворяли в 20 мл горячего метанола, раствор отфильтровывали и разбавляли 20 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром [198, 240-244].

Бензил-1,4-фталазиндион (60a). Выделяли кристаллическое вещество белого цвета с выходом 88% и температурой плавления 198 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 5.3 с (2H, CH_2), 7.3-7.52 м (5H, Ph), 7.79-8.42 м (4H, Ph), 8.63 уш. с (1H, NH). . Вычислено, %: С 71.42, Н 4.79, N 11.10. Найдено, %: С 71.45, Н 4.76, N 11.11. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$.

Фенил-2,3-дигидро-1,4-фталазиндион (60b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 87% и температурой плавления 161 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 6.69-7.48 м (5H, Ph), 7.90-8.29 м (4H, Ph) 8.66 уш. с (1H, NH). Вычислено, %: С 70.58, Н 4.23, N 11.76. Найдено, %: С 70.60, Н 4.24, N 11.75. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР, и соответствует литературным данным [198].

Общая методика. Суспензию 1 ммоль замещенного производного фталазина, моль метилового эфира бромуксусной кислоты и 0,5 моль NaOH и 5 ммоль в присутствии триэтилбензиламмоний хлорида в 12 мл тетрагидрофурана подвергали ультразвуковому воздействию в течение 55 мин. Осадок из реакционной массы фильтруем на фильтре Шотта и растворитель отгоняли на роторном испарителе. Полученное вещество выделяли в индивидуальном виде при помощи колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 1/1). Затем подвергали эфир стандартной методике омыления [198, 240-244].

3-бензил-2-фталазинуксусная кислота (61a). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 92% и температурой плавления 153 °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν см⁻¹: 354, 765, 1114, 1579, 1736, 3140, 3457, 3698. Вычислено, %: С 65.80, Н 4.55, N 9.03. Найдено, %: С 65.82, Н 4.52, N 9.06. C₁₇H₁₄N₂O₄.

3-Фенил-2-фталазин-уксусная кислоты (61b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 70% и температурой плавления 196 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 354, 789, 1658, 1745, 3457, 3498. Найдено, %: С 64.89, Н 4.11, N 9.42. C₁₆H₁₂N₂O₄. Вычислено, %: С 64.86, Н 4.08, N 9.46. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν см⁻¹: 1620, 1750, 3140.

Методика получения diaзосоединений в условиях реакции Арндта-Айстера из кислот (61a,b): К суспензии 1 ммоль диоксофталазино-содержащей кислоты в 5 мл сухого бензола добавляли 3 ммоль свежеперегнанного хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 5 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила отгоняли. Хлорангидрид далее использовали без дополнительной очистки. К раствору диазометана в CH₂Cl₂, полученного из 2 ммоль нитрозометилмочевины, при охлаждении (0 °С) и перемешивании по каплям добавляли раствор хлорангидрида диоксофталазинсодержащей кислоты в 5 мл CH₂Cl₂. После окончания выделения газа реакционную массу

перемешивали еще 0,5 ч. Растворитель отгоняли, целевой продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: хлороформ/ацетон, 9/1).

Диазо-2-оксопропил-2,3-дигидро-3-бензилфталазиндион (62a).

Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 53% и температурой плавления 80 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 4.79 с (2H, CH_2), 5.27-5.31 м (2H, CH_2), 5.54 с (1H, CH), 7.17-7.48 м (5H, Ph), 7.69-8.51 м (4H, Pht). Вычислено (%): С 64.66, Н 4.22, N 16.76. Найдено (%): С 64.67, Н 4.23, N 16.74. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_3$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 352, 721, 762, 1594, 1659, 2119, 3547, 3659.

Диазооксопропил-3-фенилфталазиндион (62b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 38% и температурой плавления 95 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 4.89 с (2H, CH_2), 5.71 с (1H, CH), 7.20-7.71 м (5H, C_6H_5), 7.82-8.50 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 53.41, 53.92, 123.11, 125.00, 125.69, 127.19, 128.00, 128.56, 129.59, 132.54, 133.33, 141.54, 148.61, 158.28, 189.89. Вычислено, %: С 63.75, Н 3.78, N 17.49. Найдено, %: С 63.81, Н 3.73, N 17.42. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_3$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 350, 721, 758, 1589, 1679, 2118, 3548, 3660.

Общая методика получения бромкетонов из диазосоединений (62a,b): К раствору 1 ммоль диазокетона в 10 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 1 мл 48%-го раствора HBr . После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Затем отделяли органический слой, промывали 3 мл 5%-ного раствора соды. Сушили над MgSO_4 , растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на силикагеле

Бром-2-оксопропил-2,3-дигидро-3-бензилфталазиндион (63a).

Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 91,8% и температурой плавления 134 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 3.79 с (2H, CH_2), 5.07 с (2H, CH_2), 5.25 с (2H, CH_2), 7.19-7.47 м (5H, C_6H_5), 7.80-8.51 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 30.48, 53.00, 53.89, 123.69, 125.10, 126.44, 127.45, 128.14, 128.51, 128.62, 132.98, 133.54, 136.54, 151.81, 158.48, 196.90. Вычислено, %: С 55.83, Н 3.90, N 7.23, Br 20.63. Найдено, %:

C 55.85, H 3.88, N 7.27, Br 20.68. $C_{18}H_{15}BrN_2O_3$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 349, 721, 761, 1661, 1762, 3456, 3460.

Бром-2-оксопропил-2,3-дигидро-3-фенилфталазиндион (63b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 51% и температурой плавления 97 °С. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 3,99 с (2H, CH_2), 5.13 с (2H, CH_2), 7.22-7.63 м (5H, C_6H_5), 7.78-8.51 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 30.65, 53.47, 123.46, 123.66, 125.20, 127.33, 127.65, 128.61, 129.70, 132.59, 133.35, 141.56, 148.59, 158.29, 196.54. Вычислено, %: C 54.71, H 3.51, N 7.51, Br 21.41. Найдено, %: C 54.76, H 3.47, N 7.55, Br 21.48. $C_{17}H_{13}BrN_2O_3$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 351, 721, 760, 1654, 1774, 3541, 3659.

Синтез илидов серы (общая методика). Раствор 1 ммоль бромкетона и 5 ммоль Me_2S в 15 мл CH_2Cl_2 перемешивали в течение 5 ч. Реакционную смесь оставляли на ночь при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали CH_2Cl_2 . Затем суспендировали 1 ммоль выделенной сульфониевой соли в 20 мл хлороформа при перемешивании (10 °С) прибавляли в один прием смесь 0.15 мл 12,5 н. раствора NaOH и 0.8 мл насыщенного водного раствора поташа. Реакционную массу перемешивали 15 мин, довели температуру до комнатной, осадок отфильтровывали. Слои разделяли, органический слой сушили над K_2CO_3 , растворитель отгоняли [199, 295].

Дигидро-1,4-диоксо-3-бензилфталазинил-2-оксодиметил-сульфуранилиден (64a). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 90% и температурой плавления 45 °С. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 2.79 с (6H, $2CH_3$), 3.93 с (H, CH), 4.68 с (2H, CH_2), 5.15-5.31 м (2H, CH_2), 7.09-7.49 м (5H, C_6H_5), 7.63-8.41 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 28.40, 51.15, 53.88, 69.14, 123.26, 124.49, 127.00, 127.34, 128.20, 128.69, 129.00, 131.63, 132.51, 137.00, 148.99, 158.24, 183.95. Вычислено, %: C 65.20, H 5.47, N 7.60, S 8.70. Найдено, %: C 65.23, H 5.45, N 7.57, S, 8.72. $C_{20}H_{20}N_2O_3S$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 353, 721, 758, 1539, 1588, 1650, 3448, 3459.

Дигидро-1,4-диоксо-3-фенилфталазинил-2-оксопро-диметил-сульфуранилиден (64b). Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 85%. Спектр $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., τ , J/Гц): 2.37 с (6H, 2 CH_3), 3.74 с (H, CH), 5.13 с (2H, CH_2), 7.14-7.75 м (5H, C_6H_5), 7.88-8.51 м (4H, C_6H_4). Вычислено, %: C 64.39, H 5.12, N 7.90, S 9.05. Найдено, %: C 64.42, H 5.17, N 7.95, S 9.03. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 354, 721, 759, 1552, 1620, 1675, 3556, 3658.

Методика термолиза илидов (64a,b). К раствору 1 ммоль илида в 10 мл толуола (ос. ч.) добавляли 1 ммоль бензойной кислоты. Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Толуол отгоняли, продукты выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: этилацетат / петролейный эфир, 1/3) [245, 199, 294, 295].

1-(Метилтио)-5-бензил-пирроло[2,1-a]фталазин-2,6-(3H,5H)-дион (65). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 52% и температурой плавления 143 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1327, 1637, 1691, 3457. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР 2D эксперименты, и соответствуют литературным данным [198]. Вычислено (%): C 67.84, H 4.79, N 8.33, S 9.53. Найдено (%): C 67.86, H 4.81, N 8.32, S 9.52. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$.

Дигидро-1,4-диоксо-3-фенилфталазинил-2-оксопропиловый эфир бензойной кислоты (66). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 40% и температурой плавления 108 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствуют литературным данным [198]. Вычислено, %: C 69.56, H 4.38, N 6.76. Найдено, %: C 69.62, H 4.35, N 6.81. $\text{C}_{24}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 726, 1597, 1660, 1724, 3461.

Оксо-3-трифенилфосфанилиден-2,3-дигидрофталазин (67). Добавляли 0,3 г кислоты в 10 мл сухого бензола, прибавляли 0,2 мл хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания

выделения газа (≈ 6 ч). После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила, полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. К суспензии 0,7 г (1,92 ммоль) этилтрифенилфосфоний-бромид в 10 мл тетрагидрофурана при перемешивании при помощи шприца по каплям прибавляли 1 мл (1,92 ммоль) 1,9 н бутиллития, перемешивали 1 ч, а затем медленно вводили раствор хлорангидрида **18** в 5 мл тетрагидрофурана и перемешивали еще 5 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли. Целевой продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: хлороформ/ацетон, 9/1). Получали кристаллическое вещество красного цвета с выходом 76% и температурой плавления 49 °С. Спектр ЯМР ^1H (CD_3) $_2\text{CO}$, δ , м.д., J/Гц): 2.04 с (3H, Me), 5.21 с (2H, CH_2), 5.24 с (2H, CH_2), 7.19-7.25 м (10H, 2Ph), 7.22-7.38 м (10H, 2Ph), 7.88-8.37 (м, 4H, C_6H_4). Вычислено, %: C 76.27, H 5.36, N 4.81; Найдено, %: C 76.25, H 5.34, N 4.83, $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{P}$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 756, 1114, 1589, 1661, 1789, 3457.

Два способа синтеза фталазиндион (68). **а.** К суспензии 0.34 ммоль фосфорана **67** в 16 мл сухого толуола прибавляли каталитическое количество бензойной кислоты, после чего кипятили реакционную массу в течение суток. Растворитель отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 . Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 10%. **б.** К суспензии 0.33 ммоль фосфорана **67** в 10 мл сухого толуола прибавляли 0.5 мл $[\text{bmim}][\text{BF}_4]$, после чего кипятили реакционную массу в течение 3 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукт выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 . Выход составил 37%. **с.** Суспендировали 0.34 ммоль фосфорана **67** в 16 мл сухого толуола, затем реакционную массу нагревали в микроволновой камере в течение 25 мин. Выход составил 42%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [224, 198]. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 74.98, H 5.30, N 9.20. Найдено, %: C 74.95, H 5.31, N 9.22.

Общая методика получения бензилбромидов (69a,b, 71)

К суспензии 1,1 ммоль о-бромметилбензойной кислоты в 20 мл сухого бензола прибавляли 3,3 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа. После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила, полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор хлорангидрида в 5 мл тетрагидрофурана при охлаждении и перемешивании медленно в течение 10 мин добавляли по каплям к раствору 1 ммоль аддуктов с N-H группой и 1,1 ммоль триэтиламина в 20 мл тетрагидрофурана. Затем доводили температуру до комнатной и перемешивали еще 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, к оставшемуся раствору прибавляли 100 мл разбавленной HCl, после чего экстрагировали хлористым метиленом, органический слой сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли на роторном испарителе, продукт хроматографировали на силикагеле (элюент: хлороформ / ацетон, 4/1).

Бромметилбензоил-3-бензилфталазиндион (69a). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 98%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [224, 198]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 1657, 1785, 1795. C₂₂H₁₅BrN₂O₃. Вычислено, %: С 60.71, Н 3.47, N 6.44, Br 18.36. Найдено, %: С 60.69, Н 3.47, N 6.43, Br 18.34.

Бромметилбензоил-3-фенилфталазиндион (69b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 85%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [224, 198]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 1657, 1785, 1795. C₂₂H₁₅BrN₂O₃. Вычислено, %: С 60.71, Н 3.47, N 6.44, Br 18.36. Найдено, %: С 60.69, Н 3.47, N 6.43, Br 18.34.

2-[2-(Бромметил)бензоил]-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (71). Выход 89%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 5.02 с (2H, CH_2), 7.41-8.30 м (8H, 2 C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 30.35, 123.63, 128.86, 129.01, 131.95, 132.16, 133.42, 134.35, 134.60, 139.76, 167.45, 168.06, 170.45. Вычислено, %: С 55.84, Н 2.93, N 4.07, Br 23.22. Найдено, %: С 55.87, Н 2.95, N 4.03, Br 23.23. $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{BrNO}_3$.

Дигидрометилтиометилбензоил-3-бензилфталазиндион (70). Раствор 0,6 г бензилбромида **69** и 5 мл Me_2S в 12 мл CH_2Cl_2 выдерживали в течение 5 ч. Реакционную смесь оставляли на ночь при комнатной температуре. Выпавший осадок триметилсульфонийбромида отфильтровывали, растворитель отгоняли. Продукт реакции выделяли колоночной хроматографией на SiO_2 . Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 72%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [224, 198]. $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 69.21, Н 4.84, N 6.73, S 7.70. Найдено, %: С 69.20, Н 4.86, N 6.71.

Получение органических солей (общая методика). К раствору 1 ммоль бензилбромида в 10 мл сухого бензола при перемешивании одновременно прибавляли 1,1 ммоль трифенилфосфина, растворенного в 3 мл бензола. Реакционную массу перемешивали еще 3 ч, а затем кипятили с обратным холодильником в течение суток. В результате реакции получали маслообразную фосфониевую соль. Растворитель декантировали и содержимое колбы несколько раз промывали горячим бензолом, остаток растворителя отгоняли.

Диоксо-1,3-дигидро-2H-изоиндол-2-ил бензил фосфонийбромид (72). Выход 0,78 г (63%). Вычислено, %: С 67.34, Н 4.16, N 2.31, Br 13.18. Найдено, %: С 67.36, Н 4.15, N 2.33, Br 13.17. $\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{BrNO}_3\text{P}$.

Бензил-3,4-дигидрофталазинбензил трифенилфосфонийбромид (75a). Выход 1,16 г (92%). Найдено, %: С 69.18, Н 4.59, N 3.91, Br 11.27, P 4.28. $\text{C}_{41}\text{H}_{32}\text{BrN}_2\text{O}_3\text{P}$. Вычислено, %: С 69.20, Н 4.53, N 3.94, Br 11.23, P, 4.35.

Фенил-3,4-дигидрофталазинфенил трифенилфосфонийбромид (75b). Выход 0,81 г (73%). Вычислено, %: С 68.87, Н 4.33, N 4.02, Br 11.45. Найдено, %: С 68.85, Н 4.32, N 4.03, Br 11.44. $C_{40}H_{30}BrN_2O_3P$.

Получение фосфоранов (73, 76a,b) депротонированием солей (72, 75a,b) (общая методика). К суспензии 1 ммоль фосфониевой соли в 20 мл тетрагидрофурана при перемешивании прибавляли 5 ммоль гидроксида натрия. Реакционную массу перемешивали 1.5 ч, выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли, получали темно-красный маслообразный продукт.

Трифенилфосфоранилиденметилбензоил-1H-изоиндол-1,3(2H)-дион (73). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 91%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1658, 1745, 1788, 1894, 3458. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 4.30 с (1H, CH), 7.27-7.89 м (2 Ph), 7.78-8.40 м (3Ph). Вычислено, %: С 77.70, Н 4.60, N 2.67. Найдено, %: С 77.70, Н 4.62, N 2.69. $C_{34}H_{24}NO_3P$.

Бензил-3-[2-[(трифенилфосфоранилиден)метил]-бензоил]фталазин (76a). Выход 0.68 г (77%). Найдено, %: С 78.11, Н 4.97, N 4.49, P 4.96. $C_{41}H_{31}N_2O_3P$. Вычислено, %: С 78.08, Н 4.95, N 4.44, P 4.91. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 5.31 (с, 1H, CH), 5.37 (с, 2H, CH_2), 7.24-8.48 (м, 28H, $2C_6H_4$, $4C_6H_5$).

Фенил-3-[2-[(трифенилфосфоранилиден)метил]-бензоил]фталазин (76b). Получали кристаллическое вещество красного цвета с количественным выходом. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 4.29 (с, 1H, CH), 7.41-7.99 (м, 28H, $2C_6H_4$, 4Ph). Вычислено, %: С 77.91, Н 4.74, N 4.54. Найдено, %: С 77.92, Н 4.75, N 4.53. $C_{40}H_{29}N_2O_3P$.

Общая методика циклизации фосфоранов (73, 76a,b): Смешивали 1 ммоль фосфорана в 11 мл 1,4-диоксана (ос.ч), добавляли каталитическое количество бензойной кислоты. Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 24 ч. под аргоновой шапкой. Растворитель

отгоняли роторным испарителем, продукты термолитза выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент, петролейный эфир / этилацетат, 3/1).

Изоиндоло[2,1-*b*]изохинолин-5,7-дион (74). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 47% и температурой плавления 94 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР 2D эксперименты, и соответствуют литературным данным [231].

Дигидро-2-(2-метилбензоил)-3-бензилфталазин (77). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 58% и температурой плавления 154 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [198].

Дигидро-2-(2-метилбензоил)-3-фенилфталазин (78). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 23% и температурой плавления 154 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 2.59 с (3H, Me), 6.89-7.69 м (9H, C_6H_4 , Ph), 7.89-8.48 м (4H, C_6H_4). Вычислено, %: C 74.15, H 4.53, N 7.86. Найдено, %: C 74.16, H 4.52, N 7.86. $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$.

Бензил-6H-изохино[3,2-*a*]фталазин (79). К раствору 0.24 г (0.38 ммоль) фосфорана **76a** в 10 мл сухого толуола добавляли 1 мл 1-бутил-3-метил-имидазолий тетрафторбората или при микроволновом облучении. Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч под атмосферой аргона. Растворитель отгоняли, продукт реакции выделяли колоночной хроматографией (элюент, петролейный эфир / этилацетат, 4/1). Выход 25% и 32%, соответственно. Найдено, %: C 78.44, H 4.51, N 7.98. $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 78.39, H 4.58, N 7.95. ИК спектр (в.м.) ν cm^{-1} : 1066, 1637, 1732. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 5.70 (с, 2H, CH_2), 7.00 (с, CH), 7.56-7.72 (м, 9H, C_6H_4 , C_6H_5), 7.49-8.41 (м, 4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 50.75, 102.40, 122.31, 124.73, 125.54, 126.41, 127.27, 127.75, 127.85, 128.34, 128.54, 129.21, 129.72, 130.07, 132.53, 132.79, 133.68, 134.11, 135.04, 157.60, 162.62.

Синтез производных пиридазиндионов на основе ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот. Дигидропиридопиридазиндионы (82а,б) и дигидро-пиридазинокхинолиндионы (84а,б). Смесь 5 ммоль ангидрида и 5 ммоль бензилгидразина нагревали 0.25 ч при температуре масляной бани 150–160 °С. После охлаждения твердый продукт реакции пересаждали из метанола. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали эфиром.

7-Бензил-6,7-дигидропиридо[2,3-d]пиридазин-5,8-дион (82а), 6-бензил-6,7-дигидропиридо[2,3-d]пиридазин-5,8-дион (82б). Общий выход 79%. Т.пл. 95-101 °С.

(82а) Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.23 с (2H, CH_2), 7.18-7.65 м (5H, C_6H_5), 7.51-9.08 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}$), 9.02 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 55.06 (CH_2); 128.97, 130.01, 130.27 (все $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 130.53 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 130.62 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 134.03 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 138.56 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 149.97 (N=C), 150.95 (N=C), 158.43(C=O), 167.83(C=O).

(82б) Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.21 с (2H, CH_2), 7.18-7.65 м (5H, C_6H_5), 7.51-9.08 м (3H, $\text{C}_6\text{H}_3\text{N}$), 8.68 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 54.8 (CH_2); 128.48, 128.97, 130.27, 130.62 (все $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 130.85 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 134.46 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 136.42 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 151.18 (N=C), 152.25 (N=C), 156.16(C=O), 164.38(C=O).

3-Бензил-2,3-дигидропиридазино[4,5-b]хинолин-1,4-дион (84а), 2-бензил-2,3-дигидропиридазино[4,5-b]хинолин-1,4-дион (84б). Образовались порошкообразные вещества белого цвета с общим выходом 87% и температурой плавления 174-177 °С. **(84а)** Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 5.30 с (2H, CH_2), 7.21-7.34 м (5H, Ph), 7.501-8.39 м (5H, Qi), 9.31 с (1H, NH). Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 56.02, 127.02, 129.30, 129.81, 130.13, 130.40, 130.44, 130.52, 133.49, 137.92, 139.31, 149.04, 154.62, 157.05, 160.00, 169.01.

(84б). Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 5.20 с (2H, CH_2), 7.22-7.41 м (5H, Ph), 7.46-8.38 м (5H, Qi), 8.83 с (1H, NH). Спектры ЯМР ^{13}C ,

δ , м.д.: 56.3, 127.73, 129.32, 129.76, 129.96, 130.33, 130.41, 130.68, 135.82, 136.4, 137.03, 142.84, 153.56, 156.47, 160.03, 164.35.

Получение бензилбромидов (общая методика) **(86а,б), (87а,б)**: Смешивали 1.65 ммоль *o*-бромметилбензойной кислоты в 15 мл осушенного бензола, прибавляли 4.95 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (~6 ч). После упаривания раствора хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор хлорангидрида в 5 мл хлористого метилена при охлаждении и перемешивании медленно в течение 30 мин добавляли по каплям к суспензии 1.65 ммоль исходных соединений и 1.65 ммоль Et₃N в 20 мл хлористого метилена, доводили температуру до комнатной и перемешивали еще 1 ч, а затем оставляли на 1 сут. при комнатной температуре. Образовавшийся раствор промывали 0,1N раствором HCl, слои отделяли, органический слой сушили над MgSO₄. Растворитель отгоняли, маслообразный остаток разделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: хлороформ / ацетон, 9/1).

7-Бензил-6-[2-(бромметил)бензоил]-6,7-дигидропиридо[2,3-*d*]пиридазин-5,8-дион (86а), 6-Бензил-7-[2-(бромметил)бензоил]-6,7-дигидропиридо[2,3-*d*]пиридазин-5,8-дион (86б). Общий выход 86%. Найдено, %: С 58.67, Н 3.61, Вг 17.71, N 9.35. C₂₂H₁₆BrN₃O₃. Вычислено, %: С 58.68, Н 3.58, Вг 17.75, N 9.33

(86а) Спектры ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.79 с (2H, CH₂), 4.90 с (2H, CH₂), 7.18-7.74 м (9H, C₆H₄, C₆H₅), 8.06-9.05 м (3H, C₆H₃N), Спектры ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 31.33 (CH₂Br), 54.49 (CH₂), 125.59 (CH_{аром.}), 127.75 (C_{аром.}); 128.70, 128.86, 128.93, 129.63, 130.68, 131.82, 132.03 (все CH_{аром.}); 134.36, 135.93, 140.35 (все C_{аром.}); 145.51(CH_{аром.}), 146.41 (CH_{аром.}), 155.24 (C_{аром.}), 159.17(C=O), 160.10(C=O), 171.05(C=O).

(86б) Спектры ЯМР ¹H, δ , м.д.: 4.79 с (2H, CH₂), 5.09 с (2H, CH₂), 7.18-7.74 м (9H, C₆H₄, C₆H₅), 8.06-9.05 м (3H, C₆H₃N), Спектры ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 31.33 (CH₂Br), 54.52 (CH₂), 125.59 (CH_{аром.}), 125.64 (C_{аром.}); 126.68, 128.70,

128.86, 128.93, 130.68, 131.82, 132.03 (все $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 135.76, 135.93, 139.41 (все $\text{C}_{\text{аром.}}$); 139.92 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 146.41 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 150.16 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 155.22 ($\text{C}=\text{O}$), 160.02 ($\text{C}=\text{O}$), 170.79 ($\text{C}=\text{O}$).

3-Бензил-2-[2-(бромметил)бензоил]-2,3-дигидропиридазино[4,5-*b*]-хинолин-1,4-дион (87а), 2-Бензил-3-[2-(бромметил)бензоил]-2,3-дигидропиридазино[4,5-*b*] хинолин-1,4-дион (87б). Общий выход 83%. Найдено, %: С 62.43, Н 3.66, Вг 15.94, N 8.38. $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 62.41, Н 3.63, Вг 15.97, N 8.40.

(87а) Спектры ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.28 с (2H, CH_2), 5.49 с (2H, CH_2), 7.21-7.75 м (4H, C_6H_4), 7.22-7.57 м (5H, C_6H_5), 7.56-8.58 м (4H, C_6H_4), 8.67 с (1H, C_6HN). Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.08 (CH_2Br), 54.87 (CH_2), 126.34 ($\text{C}_{\text{аром.}}$); 127.89, 128.27, 128.53, 128.61, 128.84, 128.91, 129.03, 129.19, 129.37, 129.57 (все $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 130.32 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 132.15 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 132.26 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$); 133.10, 133.61, 134.25, 136.24, 140.86 (все $\text{C}_{\text{аром.}}$), 143.84 ($\text{C}=\text{O}$, Ht), 150.62 ($\text{C}=\text{O}$, Ht), 163.83 ($\text{C}=\text{O}$, Vz).

(87б) Спектры ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.28 с (2H, CH_2), 5.42 с (2H, CH_2), 7.21-7.75 м (4H, C_6H_4), 7.22-7.57 м (5H, C_6H_5), 7.56-8.58 м (4H, C_6H_4), 9.31 с (1H, C_6HN). Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 30.78 (CH_2Br), 54.55 (CH_2), 125.70 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 127.55 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 127.89 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$); 128.27, 128.53, 128.61, 128.84, 128.91, 129.03, 129.19, 129.37, 131.04 (все $\text{CH}_{\text{аром.}}$); 132.04 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 132.15 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 132.26 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$); 133.61, 133.93, 138.15, 140.25 (все $\text{C}_{\text{аром.}}$); 143.04 ($\text{C}=\text{O}$, Ht), 150.45 ($\text{C}=\text{O}$, Ht), 158.08 ($\text{C}=\text{O}$, Vz).

Фосфониевые соли (88а,б), (89а,б). К раствору 1.2 ммоль соответствующего бензилбромида в 10 мл сухого бензола при перемешивании прибавляли одной порцией 1.32 ммоль трифенилфосфина, растворенного в 5 мл бензола. Реакционную массу перемешивали 2 ч, после чего кипятили сутки. Образовавшийся в реакционной массе осадок отфильтровывали с помощью фильтра Шотта, промывали бензолом (ос. ч).

Бензилпиридо[2,3-*d*]пиридазин-6(5H)-бензилтрифенилфосфоний бромид (88а). Бензилпиридо[2,3-*d*]пиридазин-6(5H)-бензилтрифенилфосфоний бромид (88б). Образовались порошкообразные вещества белого цвета

с общим выходом 75% и температурой плавления 140-142 °С. Вычислено, %: С 67.42, Н 4.38, Вr, 11.21, N 5.90. Найдено, %: С 67.37, Н 4.46, Вr 11.28, N 5.98. C₄₀H₃₁BrN₃O₃P.

Бензилпиридазино [4,5-*b*] хинолин-2(1H)-ил)карбонилбензилтрифенилфосфоний бромид (89а). **Бензилпиридазино [4,5-*b*] хинолин-3(2H)-илкарбонилбензилтрифенилфосфоний бромид (89б).** Образовались порошкообразные вещества белого цвета с общим выходом 68% и температурой плавления 185-186 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа и соответствует литературным данным [198].

Фосфораны (90а,б), (91а,б). К суспензии 1 ммоль фосфониевой соли (88а,б), (89а,б) в 20 мл тетрагидрофурана при перемешивании прибавляли 3 ммоль NaN. Реакционную массу перемешивали 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли, получали темно-красный маслообразный остаток.

Бензилтрифенилфосфоранилиденметилбензоилпиридо[2,3-*d*]пиридазин (90а). **Бензилтрифенилфосфоранилиден) метилбензоилпиридо[2,3-*d*]пиридазин (90б).** Образовались порошкообразные вещества белого цвета с общим выходом 81%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 4.29 и 4.41 д.с (1H, CH), 5.50 с (2H, CH₂), 6.89-7.96 м (24H, 4Ph, C₆H₄), 7.99-8.29 м (3H, Ph_t).

3-Бензил-2-{2-[(трифенилфосфоранилиден) метил]бензоил}-2,3-дигидропиридазино[4,5-*b*]хинолин-1,4-дион (91а). Общий выход 93% (91а, б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.09 и 5.21 д.с (1H, CH), 5.38 с (2H, CH₂), 6.93-7.75 м (4H, C₆H₄), 7.14-7.33 м (5H, C₆H₅), 7.29-7.64 м (15H, 3C₆H₅), 7.74-8.49 м (4H, C₆H₄), 8.97 с (1H, C₆HN).

2-Бензил-3-{2-[(трифенилфосфоранилиден) метил]бензоил}-2,3-дигидропиридазино[4,5-*b*]хинолин-1,4-дион (91б). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 5.09 и 5.21 д.с (1H, CH), 5.33 с (2H, CH₂), 6.93-7.75 м (4H, C₆H₄), 7.14-7.33 м (5H, C₆H₅), 7.29-7.64 м (15H, 3C₆H₅), 7.74-8.49 м (4H, C₆H₄), 9.23 с (1H, C₆HN).

Методика термолиза фосфоранов (90а,б), (91а,б): *а.* Смешали 0.5 ммоль фосфорана в 11 мл диоксана (ос. ч), прибавляли каталитическое количество простейшей одноосновной карбоновой кислоты ароматического ряда $C_6H_5CO_2H$ и кипятили с обратным холодильником в течение суток. Растворитель упаривали на роторном испарителе, образовавшиеся продукты **80** и **92а,б** хроматографировали. *б.* Смешивали 0.3 ммоль фосфорана в 101 мл диоксана (ос. ч.) прибавляли 1,1 мл 1-бутил-3-метил-имидазолий тетрафторбората, после чего кипятили реакционную массу в течение суток. Растворитель отгоняли, продукты термолиза **80** и **81** выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. *с.* Суспендировали 0.5 ммоль фосфорана в 12 мл диоксана (ос. ч), затем реакционную массу нагревали в течение 40 мин. Растворитель отгоняли на роторном испарителе, целевые продукты **80** и **81** хроматографировали.

Бензилпиридо[пиридазино[1,6-*b*]]изохинолин (80): Получали оранжевое маслообразное вещество с выходом 9% (*а*), 35% (*б*), 40% (*с*). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 4.22-4.37 м (2H, CH_2), 6.62 с (H, CH), 7.16-7.55 м (9H, Ph, C_6H_4), 7.68-8.35 м (3H, C_6H_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 60.76 (CH_2), 105.86 (CH=), 120.31($C_{аром.}$); 125.79, 125.94, 127.11, 128.19, 129.15, 129.56, 129.75, 130.94, 131.75 ($CH_{аром.}$); 132.74($C_{аром.}$), 134.78 ($CH_{аром.}$); 136.73, 137.46, 139.83, 146.06 ($C_{аром.}$), 155.56 (C=O), 162.53(C=O). Найдено, %: C 74.82, H 4.24, N 11.93. $C_{22}H_{15}N_3O_2$. Вычислено, %: C 74.78, H 4.28, N 11.89.

Бензил-2-(2-метилбензоил)-пиридазино[4,5-*b*]]хинолин (92а), бензил-3-(2-метилбензоил)-пиридазино[4,5-*b*]]хинолин (92б). Образовались порошкообразные вещества белого цвета с общим выходом 37% (**92а, б**) с температурой плавления 154-158 °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 2.69 с (3H, Me), 5.50 с (2H, $-CH_2$), 7.39-7.69 м (4H, Ar), 7.29-7.51 м (5H, Ph), 7.90-8.49 м (4H, Ar), 8.49 с (1H, CH). Спектры ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.00 (Me), 54.79 (CH_2), 126.18 (C_{Ar}); 127.82, 128.29, 128.50, 128.52, 128.69 (CH_{Ar}); 128.99 (C_{Ar}), 129.39 (C_{Ar}); 131.09(CH_{Ar}), 131.70(CH_{Ar}), 131.79(CH_{Ar}), 132.01(CH_{Ar}),

132.11(CH_{Ar}), 132.30 (CH_{Ar}); 132.79(C_{Ar}), 133.83(C_{Ar}), 142.60(C_{Ar}), 144.08 (C_{Ar}); 150.48 (C=O), 158.08(C=O), 164.39 (C=O).

7-Бензил-5Н-изохино[2',3':2,3]пиридазино[4,5-b]хинолин-5,8(7Н)-дион (81). Выход маслообразного вещества оранжевого цвета 49% (с). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д. : 4.32-4.43 м (2H, CH₂), 6.62 с (H, CH), 7.32-7.63 м (4H, C₆H₄), 7.16-7.42 м (5H, C₆H₅), 7.31-7.62 м (4H, C₆H₄), 8.38 с (1H, C₆HN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 61.50 (CH₂), 105.89 (CH=), 120.33 (C_{аром.}), 120.93 (C_{аром.}); 125.09, 125.73, 125.79, 125.96, 127.52, 128.17, 129.59, 129.69, 129.77, 130.52, 131.74 (все CH_{аром.}), 132.74 (C_{аром.}), 134.80 (CH_{аром.}); 134.95, 136.76, 137.48, 138.20, 141.42 (все C_{аром.}), 155.57 (C=O, Ht), 162.58 (C=O, Vz). Найдено, %: С 77.38, Н 4.27, N 10.43. C₂₆H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: С 77.41, Н 4.25, N 10.42.

Методика получения соединения 94(a,b): Суспендировали 1000 мг пиромеллитового диангидрида **93** в 25 мл нитробензола (ос. ч), затем добавляли раствор 1200 мг бензилгидразина в 6 мл нитробензола (ос. ч), после чего реакционную смесь нагревали на масляной бане при температуре 170-180 °С в течение 60 минут. Осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали петролейным эфиром, сушили под тягой в течение двух дней [242, 198].

2,8-Дибензил-2,3,7,8-тетрагидропиридазино[4,5-g] фталазин-1,4,6,9-тетраон (94a), 2,7-дибензил-2,3,7,8-тетрагидропиридазино[4,5-g]фталазин-1,4,6,9-тет-раон (94b). Выход 1.78 г (91%). Т.пл. > 330 °С. Найдено, %: С 67.63, Н 4.29, N 13.10. C₂₄H₁₈N₄O₄. Вычислено, %: С 67.60, Н 4.25, N 13.14. ИК-спектр, ν, см⁻¹: 1573, 1589. Труднорастворим в дейтеро-растворителях.

Методика получения дибромпроизводного 95(a,b): Смешивали 2.5 ммоль 2-(бромметил)бензойной кислоты в 15 мл бензола (ос. ч), прибавляли 7 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа. После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор хлорангидрида в 5 мл хлористого метилена при охлаждении и перемешивании медленно в течение 30 мин добавляли по

каплям к суспензии 1.2 ммоль соединения **94(a,b)** и 2.5 ммоль триэтиламина в 22 мл хлористого метилена. Затем доводили температуру до комнатной и перемешивали еще 60 мин. Осадок отфильтровывали, раствор промывали раствором разбавленной соляной кислоты, слои разделяли, органический слой сушили над $MgSO_4$. Растворитель отгоняли, целевой продукт выделяли колоночной хроматографией. Выход 73%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [198].

Дибензил-3,7-бис[2-(бромметил)бензоил]пиридазино[4,5-g]фталазин (95a). Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 5.08 с ($2CH_2$), 5.40 с ($2CH_2$), 7.18-7.69 м (2Ph), 8.40 и 8.39 (с, 2H, Pir). Спектр ЯМР ^{13}C : 44.10, 55.20, 124.60, 125.70, 127.20, 128.60, 128.65, 128.80, 130.90, 131.30, 131.60, 132.20, 134.10, 134.40, 139.20, 141.10, 144.00, 157.80, 163.70. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 724, 1658, 1787, 1796, 3425.

Дибензил-3,7-бис-(бромметил)бензоилпиридазино[4,5-g]фталазин (95b). Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 4.98 с (CH_2), 5.41 с (CH_2), 7.30-7.51 м (2Ph), 7.48-7.69 м (2Ph), 8.79 с (Pir). Спектр ЯМР ^{13}C : 43.97, 55.09, 125.69, 127.99, 128.58, 128.59, 128.80, 130.89, 131.28, 131.581, 133.97, 133.99, 134.38, 135.58, 140.57, 144.00, 157.80, 163.70 [198].

Методика получения фосфониевых солей 96(a,b).

К раствору 0.6 г (0.73 ммоль) дибромпроизводного **95(a,b)** в 20 мл сухого бензола при перемешивании одновременно прибавляли 0.38 г (1.46 ммоль) трифенилфосфина, растворенного в 5 мл бензола. Реакционную массу перемешивали 2 ч, после чего нагревали в течение 6 ч [241, 198].

Фталазин трифенилфосфонийдибромиды (96a, 96b). Образовались кристаллические вещества белого цвета с общим выходом 53% и температурой плавления 149 °С. Вычислено, %: С, 67.86; Н, 4.35; Br, 11.88; N, 4.17. Найдено, %: С 67.82, Н 4.33, Br 11.90, N 4.18. $C_{76}H_{58}Br_2N_4O_6P_2$.

Методика синтеза бис-фосфоранов 97(a,b): Смешали 0.4 ммоль соответствующей органической соли **96(a,b)** в 22 мл тетрагидрофурана при

перемешивании прибавляли 2.5 ммоль NaH. Реакционную массу перемешивали 1 ч, выпавший осадок отфильтровывали на фильтре Шота, растворитель отгоняли при помощи роторного испарителя, получали темно-красный маслообразный продукт (с выходом 85 %) в дальнейшие реакции вовлекали без дополнительной очистки.

Внутримолекулярная циклизация фосфоранов 97 (a,b). **а.** Фосфораны **97 (a,b)** в количестве 15 ммоль смешивали в 20 мл толуола (ос. ч), затем добавляли 2-(бромметил)бензойную кислоту и кипятили с обратным холодильником в течение 32 ч, выход составил 7,88%. **б.** Фосфораны **97 (a,b)** в количестве 15 ммоль смешивали в 20 мл толуола (ос. Ч) прибавляли 1 мл ИЖ, после чего кипятили реакционную массу в течение 8 ч, выход составил 15.78 %. **с.** Фосфораны **97 (a,b)** в количестве 15 ммоль смешивали в 20 мл толуола (ос. ч) и помещали в MW излучатель, выход составил 43.98 %.

Бензилдобензилизохино[3,2-а]изохино пиридазино[4,5-г]фталазин-(98a). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 57.33, 98.89, 121.31, 121.41, 121.62, 122.00, 122.29, 122.89, 123.09, 123.70, 124.18, 124.79, 126.01, 127.40, 127.89, 129.99, 148.90, 155.99, 162.62). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 4.41 с (4H, 2CH_2), 6.66 с (2H, 2CH), 7.28-7.48 м (10H, 2Ph), 7.43-7.61 м (8H, 2Ph), 7.72 и 8.38 (с, 2H, Pir).

Бензилдобензилизохино[3,2-а]изохинопиридазино[4,5-г]фталазин (98b). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 57.38, 95.02, 121.31, 122.01, 122.33, 122.90, 122.95, 123.09, 123.18, 123.706, 124.19, 124.79, 125.61, 126.00, 127.40, 130.72, 152.00, 162.61. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 4.41 с (4H, 2CH_2), 7.01 с (2H, 2CH), 7.28-7.49 м (10H, 2Ph), 7.43-7.60 м (8H, 2Ph), 8.02 (с, 2H, Pir).

Общая методика синтеза имидов МЭМПК. Смесь 10 ммоль ММП и 20 ммоль аминсоединения помещали под УЗИ в среде ДМСО на 20-40 минут. После израсходования МЭМПК реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли дистиллированную воду. Твердое вещество отфильтровали и промывали дистиллированной водой, затем растворяли в CH_2Cl_2 и сушили MgSO_4 . Растворитель выпаривали. Продукт

очищали колоночной хроматографией с использованием CHCl_3 - $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ (9:1) в качестве элюента.

Диметил-12-(пропан-14-ил)-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил]пропановая (99a) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 58% и температурой плавления 88°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3452, 3220, 2869, 1774, 1767, 1700, 1683, 1487, 751. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 0.59 (с), 0.95 (м), 0.95 (м), 0.98 (м), 1.16 (с), 1.19 (м), 1.23 (м), 1.38 (м), 1.39 (м), 1.41 (м), 1.43-1.51 (м), 1.46 (м), 1.55 (м), 1.68 (м), 1.65 (м), 1.72 (м), 1.77 (м), 2.17 (м), 2.52 (м), 2.46 (м), 2.87 (м), 3.07 (м), 3.68 (с), 4.65 (м), 5.39 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 14.2, 15.7, 16.7, 17.0, 19.6, 20.6, 21.7, 27.5, 32.5, 35.1, 35.7, 36.7, 37.7, 38.1, 40.8, 45.0, 47.2, 47.3, 49.5, 52.0, 52.1, 54.1, 124.0, 147.0, 173.4, 176.4, 177.5, 179.3 [247, 281]. MS m/z 486 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 484 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_6$ (calcd. 485). Найдено, %: С 69.50; Н 8.26; N 2.58. Calcd., %: С 69.25; N 2.88; O 19.77; H 8.09.

2-[(3a(R),6(R),9a(R),11a(R))-6-(метоксикарбонил)-6,9адиметил-12-(пропан-14-ил)тетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил]-3-фенилпропановая кислота (99b) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 42% и температурой плавления 170°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3407, 3170, 1761, 1720, 1649, 1458, 1390, 1251, 1187. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 0.55 (с), 0.85 (м), 0.89 (м), 0.95 (м), 1.13 (с), 1.18 (м), 1.11 (м), 1.38 (м), 1.36 (м), 1.41 - 1.49 (м), 1.44 (м), 1.53 (м), 1.56 (м), 1.68 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 2.11 (м), 2.47 (м), 2.32 (м), 2.54 (м), 2.95 (м), 3.68 (с), 4.92 (м), 5.34 (с), 7.18 (м), 7.09 (м), 7.22 (м). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.6, 16.7, 17.0, 19.7, 20.4, 21.8, 27.3, 31.8, 32.5, 33.8, 35.0, 35.0, 36.7, 37.6, 38.1, 40.7, 44.9, 47.1, 49.5, 51.9, 52.0, 52.7, 54.3, 124.5, 124.5, 128.4, 128.9, 136.5, 146.4, 173.1, 176.6, 177.2, 179.3 [247, 281]. MS m/z 562 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 560 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{34}\text{H}_{43}\text{NO}_6$ (calcd. 561). Найдено, %: С 72.63; Н 7.98; N 2.60. Calcd., %: С 72.70; Н 7.72; N 2.49; O 17.09.

Изопропил-6-(метоксикарбонил)-6,9а-диметил-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-3'-метилбутановая кислота (99с) [245, 247, 281]. Получали маслообразное вещество с выходом 64%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 3549, 3456, 3421, 3408, 3487, 3421, 3090, 1709, 1651, 1440, 1389, 737, 740, 720. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz) [245, 247, 281]: «0.63 (с), 0.75 (м), 0.96 (м), 0.98 (м), 1.01 (м), 1.02 (м), 1.14 (м), 1.16 (с), 1.24 (м), 1.44 (м), 1.47- 1.55 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.55 (м), 1.65 (м), 1.67 (м), 1.72 (м), 1.78 (м), 2.17 (м), 2.39 (м), 2.42 (м), 2.61 (м), 2.96 (м), 3.05 (с), 3.67 (с), 4.18 (м), 5.40 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.14, 15.94, 16.72, 18.51, 18.60, 19.55, 20.03, 21.57, 27.00, 27.70, 32.41, 35.12, 35.28, 36.61, 37.54, 38.02, 40.75, 44.99, 47.09, 49.51, 51.19, 51.93, 54.54, 57.38, 124.46, 146.56, 169.95, 177.21, 178.71, 179.42. $\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{NO}_6$: С, 70.15; Н, 8.44; N, 2.73. Найдено: С, 70.00; Н, 8.56; N, 2.70».

Изопропил-6-(метоксикарбонил)-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-4' метокси-4'-оксобутановая кислота (99d) [245, 247, 281]. Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 52%. ИК-спектр (вазелиновое масло) $\nu/\text{см}^{-1}$: 3421, 3578, 3596, 3156, 1730, 1691, 1680, 1442, 1392, 1114, 735, 720. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J Hz) [245, 247, 281]: «0.57 (с), 0.91 (м), 0.94 (м), 0.97 (м), 1.14 (с), 1.18 (м), 1.24 (м), 1.42 (м), 1.47 (м), 1.50-1.56 (м), 1.51 (м), 1.55 (м), 1.61 (м), 1.66 (м), 1.72 (м), 1.76 (м), 2.16 (м), 2.46 (м), 2.50 (м), 2.87 (м), 3.07 (м), 3.18 (м), 3.66 (с), 3.67 (с), 5.10 (м), 5.40 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.67, 16.70, 17.00, 19.60, 20.47, 21.73, 27.34, 32.48, 33.20, 35.01, 35.24, 36.70, 37.70, 38.09, 40.84, 45.04, 47.16, 49.50, 52.02, 52.13, 52.16, 53.80, 54.39, 124.41, 146.68, 170.24, 171.81, 176.31, 177.27, 179.38.

2-(12-Изопропил-6-(метоксикарбонил)-6,9а-диметил-1,3-диоксо-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11 ,11а-тетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-5-метокси-5-оксопентановая кислота (99е) [247, 281, 245]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 10% с температурой плавления 36°C . ИК-спектр (вазелиновое

масло) $\nu/\text{см}^{-1}$: Прозрачное масло, выход 51%; IR (CH_2Cl_2) ν max, см^{-1} 3180, 1724, 1696, 1684, 1437, 1387, 736. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz) 0.56 (с), 0.90 (м), 0.92 (м), 0.96 (м), 1.45-1.54 (м), 1.12 (с), 1.16 (м), 1.22 (м), 1.38 (м), 1.43 (м), 1.46 (м), 1.50 (м), 1.54 (м), 1.65 (м), 1.68 (м), 1.72 (м), 1.74 (м), 2.15 (м), 2.11 (м), 2.21 (м), 2.38 (м), 2.42 (м), 2.46 (м), 2.87 (м), 3.07 (с), 3.62 (с), 3.65 (с), 4.60 (м), 5.38 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.68, 16.67, 16.97, 19.89, 20.37, 21.68, 23.26, 27.32, 32.23, 35.03, 35.35, 30.39, 36.64, 51.73, 37.66, 38.03, 40.79, 45.14, 47.11, 50.98, 49.44, 51.99, 52.06, 54.40, 123.91, 147.13, 176.52, 177.59, 179.31, 172.63. 173.05 (C2').

Метоксикарбонил-6,9а-диметилгексадекагидро-3б,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил янтарная (100) [247, 281]. Выделили порошкообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 70% и температурой плавления 164°C ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz) [247, 281]: «0.54 (с), 0.90 (м), 0.92 (м), 0.94 (м), 1.11 (с), 1.15 (м), 1.21 (м), 1.36 (м), 1.40 (м), 1.46- 1.53 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.58 (м), 1.63 (м), 1.69 (м), 1.73 (м), 2.14 (м), 2.44 (м), 2.51 (м), 2.85 (дд), 2.67 (д), 3.03 (м), 3.63 (с), 4.98 (т), 5.33 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.68 (C17), 16.73 (C18), 17.01 (C8), 19.70 (C15), 20.54 (C16), 21.75 (C5), 27.47 (C10), 32.49 (C14), 33.68 (C3'), 35.16 (C4), 35.33 (C11), 36.72 (C7), 37.70 (C9а), 38.10 (C9), 40.35 (C3б), 45.07 (C11а), 47.15 (C6), 48.28 (C1'), 49.51 (C5а), 51.96 (C20), 52.15 (C3а), 54.41 (C9б), 124.01 (C13), 146.68 (C12), 172.71 (C4'), 176.07 (C2'), 176.55 (C3), 177.72 (C1), 179.30 (C19)». ИК-спектр (вазелиновое масло) $\nu/\text{см}^{-1}$: 3489, 3445, 3421, 2860, 1711, 1472, 1385, 1250, 1164, 1114, 856, 722.

2-(12-Изопропил-6-(метоксикарбонил)-6,9а-диметил-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-тетрадекагидро-3б ,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил)пентандиовая кислота (101) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество желтого цвета с выходом 65% и температурой плавления 202°C . ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz) [247, 281]: «0.55 (с), 0.94 (м), 0.96 (м), 0.98 (м), 1.12 (с), 1.16 (м), 1.23 (м), 1.35 (м), 1.40 (м), 1.46-1.54 (м), 1.47 (м), 1.53 (м), 1.62 (м), 1.64 (м), 1.71 (м), 1.76 (м), 2.11 (м), 2.16 (м), 2.27

(м), 2.44 (м), 2.48 (м), 2.87 (м), 3.07 (м), 3.64 (с), 4.62 (м), 5.40 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.72 (C17), 16.71 (C18), 17.00 (C8), 19.47 (C15), 20.42 (C16), 21.74 (C5), 23.07 (C3'), 27.37 (C10), 30.37 (C4'), 32.31 (C14), 35.04 (C4), 35.43 (C11), 36.74 (C7), 37.71 (C9a), 38.11 (C9), 40.87 (C3b), 45.19 (C11a), 47.18 (C6), 49.48 (C5a), 51.02 (C20), 52.12 (C3a), 52.20 (C1'), 54.42 (C9b), 123.99 (C13), 146.89 (C12), 173.24 (C2'), 176.67 (C3), 177.75 (C5'), 177.96 (C1), 179.51 (C19)». ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3448, 2859, 1702, 1461, 1380, 1250, , 722.

2-(12-isopropyl-6-(methoxycarbonyl)-6,9a-dimethyl-1,3-dioxo-3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-tetradecahydro-3b,11-ethenonaphtho[2,1-e]isoindol-2(1H)-yl)acetic acid (102) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 86% и температурой плавления 175°C. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 0.51 (с, 3H), 0.98 (м, 1H), 0.91 (м, 3H), 0.95 (м, 3H), 1.17 (с, 3H), 1.22 (м, 1H), 1.29 (м, 1H), 1.43 (м, 1H), 1.41-1.65 (м, 2H), 1.41 (м, 1H), 1.5 (м, 1H), 1.55 (м, 1H), 1.71 (м, 1H), 1.73 (м, 1H), 1.75 (м, 1H), 1.77 (м, 1H), 2.19 (м, 1H), 2.52 (м, 1H), 2.54 (м, 1H), 3.08 (м, 1H), 2.91 (м, 1H), 3.68 (с, 3H, H-20), 5.4 (с, 1H), 4.11 (м) [247, 281]. ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.68 (C17), 16.7 (C18), 17.0 (C8), 19.8 (C15), 20.6 (C16), 21.7 (C5), 27.5 (C10), 32.6 (C14), 35.2 (C4), 35.4 (C11), 36.7 (C7), 37.7 (C9a), 38.1 (C9), 38.9(C2'), 40.7 (C3b), 45.3 (C11a), 47.2 (C6), 49.5(C5a), 52.1 (C20), 52.5 (C3a), 54.1 (C9b), 124.4 (C13), 146.9 (C12), 171.4 (C1'), 176.5 (C1), 177.8 (C3), 179.4 (C19). MS m/z 472 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 470 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{27}\text{H}_{37}\text{NO}_6$. (calcd. 471). Найдено, %: С 68.90; Н 7.74; N 2.67. Calcd., %: С 68.77; Н 7.91; N 2.97; O 20.36. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3457, 3447, 3402, 3421, 2953, 1770, 1709, 1689, 1458, 1245, 1178, 1115, 987, 878, 720.

Метоксикарбонил-6,9адиметил-1,3-диоксо-12-(пропан-14-ил)тетрадекагидро-3b,11-этенонфто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил пропановая кислота (103) [247, 281, 245]. Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 80%. $T_{\text{пл}} = 83$ °C. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ 0.59 (с), 0.96 (м), 0.92 (м), 0.98 (м), 1.14 (с), 1.21 (м), 1.24 (м), 1.38 (м), 1.4 (м), 1.41-1.65 (м),

1.46 (м), 1.55 (м), 1.63 (м), 1.69 (м), 1.72 (м), 1.77 (м), 2.16 (м), 2.49 (м), 2.52 (м), 2.43 (м), 2.81 (м), 3.06 (м), 3.64(м), 3.68 (с), 5.39 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.6 (C17), 16.7 (C18), 17.0 (C8), 20.0 (C15), 20.7 (C16), 21.8 (C5), 27.5 (C10), 31.8 (C2'), 32.6 (C14), 33.6 (C3'), 35.2 (C4), 35.6 (C11), 36.7 (C7), 37.7 (C9a), 38.1 (C9), 40.7 (C3b), 44.9 (C11a), 47.2 (C6), 49.5 (C5a), 52.0 (C20), 52.3 (C3a), 54.1 (C9b), 124.3 (C13), 147.0 (C12), 175.8 (C1'), 177.0 (C1), 178,4 (C3), 179.3 (C19). MS m/z 486 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 484 $[\text{M}-\text{H}]^-$. $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{NO}_6$ (calcd. 485). Найдено, %: С 69.54; Н 8.45; N 2.53. Calcd., %: С 69.25; Н 8.09; N 2.88; О 19.77. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3487, 3457, 3419, 32065, 1729, 1700, 1679, 1461, 1256, 1159, 114, 869, 789, 720.

Метоксикарбонил-6,9адиметил-1,3-диоксо-12-(пропан-14-ил)тетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил бутановая кислота (104) [247, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 87%. $T_{\text{пл}} = 98^\circ\text{C}$. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3498, 3457, 3422, 1709, 1689, 1677, 1460, 1239, 1114, 894, 721, 1160 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ [247, 281]: «0.59 (с), 0.98 (м), 0.93 (м), 0.98 (м), 1.15 (с), 1.19 (м), 1.25 (м), 1.46 (м), 1.42 (м), 1.41-1.65 (м), 1.49 (м), 1.55 (м), 1.65 (м), 1.67 (м), 1.72 (м), 1.76 (м), 1.79 (м), 2.18 (м), 2.49 (м), 2.28 (т), 2.44 (м), 2.81 (м), 3.07 (м), 3.68 (с), 3.41 (т), 5.4 (с)». ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.7 (C17), 16.7 (C18), 17.0 (C8), 19.9 (C15), 20.7 (C16), 21.8 (C5), 22.9 (C3'), 27.5 (C10), 31.2 (C2'), 32.6 (C14), 35.2 (C4), 35.6 (C11), 36.7 (C7), 37.4 (C4'), 37.7 (C9a), 38.1 (C9), 40.7 (C3b), 44.9 (C11a), 47.1 (C6), 49.5 (C5a), 52.0 (C20), 52.2 (C3a), 54.2 (C9b), 124.3 (C13), 147.1 (C12), 177.5 (C1), 177.9 (C1'), 178.7 (C3), 179.3 (C19). MS m/z 500 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 498 $[\text{M}-\text{H}]^-$, $\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{NO}_6$ (calcd. 499). Найдено, %: С 69.59; Н 8.02; N 2.97. Calcd., %: С 69.71; Н 8.27; N 2.80; О 19.21.

Метоксикарбонил-6,9адиметил-1,3-диоксо-12-(пропан-14-ил)тетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил пентановая кислота (105) [247, 281, 245]. Получали кристаллическое вещество бежевого цвета с выходом 52% и температурой плавления 70°C . ИК-спектр снимали в

вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 721, 789, 897, 1114, 1587, 1689, 1709, 1761, 2948, 3421, 3489, 3487. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz) полностью соответствуют литературным источникам [247, 281].

6-(12-Изопропил-6-(метоксикарбонил)-6,9а-диметил-3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-тетрадекагидро-3б,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил)гексановая кислота (106) [248, 247]. Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 97%. $T_{\text{пл}} = 120^\circ\text{C}$. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3262, 1777, 1768, 1717, 1692, 3601, 3589, 3487, 3420, 1422, 1292, 1114, 896, 721. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 0.55 (с, 3H, H-17), 0.88 (м, 1H, H_{ax}-9), 0.92 (м, 3H, Hz, H-15), 0.94 (м, 3H, Hz, H-16), 1.12 (с, 3H, H-18), 1.15-1.76 (м, H_{gem}-5, H_{gem}-10, H_{gem}-7, H_{gem}-8, H_{eq}-9, H-9b, H_{ax}-4, H-5a, H-2', H-3', H-4'), 2.14 (м, 1H, H-14), 2.28 (т, 2H, $J = 7.6$ Hz, H-5'), 2.40 (м, 1H, Hz, H-3a), 2.45 (м, 1H, H_{eq}-4), 2.75 (м, 1H, Hz, H-11a), 3.02 (м, 1H, H-11), 3.29 (т, 1H, $J = 7.6$ Hz, H-1'), 3.64 (с, 3H, H-20), 5.28 (с, 1H, H-13); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.6 (C17), 16.7 (C18), 17.0 (C8), 19.8 (C15), 20.6 (C16), 21.7 (C5), 24.0 (C4'), 26.2 (C3'), 27.4 (C10), 32.6 (C14), 33.7 (C2'), 35.2 (C4), 35.6 (C11), 36.6 (C7), 37.6 (C9a), 38.0 (C5'), 38.1 (C9), 40.7 (C3b), 44.7 (C11a), 47.1 (C6), 49.5 (C5a), 51.9 (C20), 52.2 (C3a), 53.3 (C1'), 54.2 (C9b), 124.2 (C13), 146.9 (C12), 177.4 (C3), 178.6 (C1), 179.1 (C6'), 180 (C19).

Тетрагидро пиримидин-5'-ил)-6,9а-диметил-12-(пропан-14-ил)-3б,11-нафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (107) [247, 248]. Выход 90%, порошкообразное вещество желтого цвета. $T_{\text{пл}} 130-132^\circ\text{C}$; ИК (в.м.) ν cm^{-1} : 2920, 2878, 1716, 1462, 1378, 1246, 1223, 1188. ^1H NMR spectrum (DMSO-d_6 , 100°C , δ , ppm, J/Hz): 0.56 (3H), 0.89 и 1.41 (1H), 0.92 (6H, м), 1.13 (3H, с), 1.39 (2H, м), 1.18 , 1.45 (1H), 1.22 , 1.66 (1H), 1.32 (1H, м), 1.51–1.68 (2H), 1.68 , 2.43 (1H), 1.72 (1H, м), 2.12 (1H, м), 2.51 (1H, м), 2.85 (1H, м), 3.16 (1H, м), 3.68 (3H, с), 5.45 (1H, с), 7.11 (1H, с), 10.23 (1H, с), 10.36 (1H, м) [247, 248]. ^{13}C NMR spectrum (DMSO-d_6 , 100°C , δ , ppm): 15.62 (C-17), 16.63 (C-18), 16.91 (C-8), 19.36 (2C-15, 16), 21.64 (C-5), 27.36 (C-10), 32.59 (C-14), 34.94 (C-4), 35.74 (C-11), 36.54 (C-7), 37.58 (C-9a), 37.94 (C-9), 40.75 (C-3b), 45.13 (C-11a),

47.01 (C-6), 49.27 (C-5a), 51.89 (C-20), 52.50 (C-3a), 53.77 (C-9b), 107.2 (C-5_), 124.46 (C-13), 141.34 (C-4_), 147.21 (C-12), 151.56 (C-2_), 159.70 (C-6_), 176.15 (C-1), 177.41 (C-3), 179.11 (C-19). Mass spectrum (ESI), m/z (Irel, %): 524 $[M + H]^+$. Calcd M 523. $C_{29}H_{37}N_3O_6$.

Метил 12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксо-2-(пиридин-2-ил)-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]-изоиндол-6-карбоксилат (108). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 87% и температурой плавления более 236 °С (идет с разложением). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ м.д.) [245]: «14.62, 15.74, 16.01, 19.12, 20.81, 20.74, 26.56, 31.84, 34.18, 34.95, 35.66, 36.69, 37.08, 39.96, 44.31, 46.09, 48.45, 50.96, 51.68, 52.93, 121.04, 122.74, 123.61, 137.17, 145.30, 146.33, 148.72, 174.92, 176,14, 178.14». $C_{30}H_{38}N_2O_4$. Масс-спектр: m/z 491 $^+ [M + H]$, 554 $^+ [M + CH_3CN + Na]$. Вычислено M 490. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 2963, 2846, 1778, 1720, 1586, 1465, 1438, 1380, 1243, 1186, 786.

3b,11-этен-3bH-нафт[2,1-е]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-6,9а-диметил-12-(1-метилэтил)-2-(3-метил-2-пиридинил)-1,3-диоксо метиловый эфир (109) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 88% и температурой плавления более 235°С (идет с разложением). ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 15.75, 16.77, 17.02, 17.25, 19.52 и 20.77, 21.74, 27.30, 32.46, 35.15, 35.28, 36.66, 37.73, 38.00, 41.02, 46.31, 47.13, 49.44, 52.00, 52.94, 54.66, 124.44, 124.63, 131.71, 139.84, 145.62, 147.18, 147.37, 175.6, 177,09, 179.13.

3b,11-этен-3bH-нафт[2,1-е]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b,10,11,11а-гексадекагидро-2-(2-гидроксиэтил)-6,9а-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо- метиловый эфир (110). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 70% и температурой плавления 81°С. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 0.50, 0.82 0.84, 0.87, 1.14, 1.20, 1.25, 1.32, 1.37, 1.40-1.47, 1.45, 1.57, 1.60, 1.64, 1.66, 1.68, 2.08, 2.38, 2.42, 2.73, 2.95, 3.45 3.52, 3.60, 5.31. ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ м.д.): 15.56, 16.66, 16.95, 19.85, 20.65, 21.67, 27.44, 32.62, 35.16, 35.67, 36.62,

37.60, 38.03, 40.66, 41.20, 44.90, 47.05, 49.42, 51.91, 52.30, 53.99, 60.63, 124.25, 147.01, 177.99, 179.12, 179.22 [245, 247, 281]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3208, 1741, 1670, 1461, 1290, 1140.

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-2-трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дец-1-ил-, метиловый эфир (111). Выход 20%, белый порошок, $T_{\text{пл}}$ 122°C. ^{13}C NMR spectrum (CDCl_3 , 500 MHz): 15.81 (C-17), 16.81 (C-18), 16.99 (C-8), 19.77 (C-15), 20.57 (C-16), 21.84 (C-5), 27.21 (C-10), 29.40 (C-3_⊥), 32.59 (C-14), 35.61 (C-4), 35.67 (C-11), 36.41 (C-4_⊥), 36.70 (C-7), 37.68 (C-9a), 38.00 (C-9), 40.45 (C-3b), 41.43 (C-2), 45.66 (C-11a), 47.23 (C-6), 49.52 (C-5a), 51.56 (C-1_⊥), 51.97 (C-20), 53.32 (C-3a), 55.22 (C-9b), 123.15 (C-13), 148.11 (C-12), 177.16 (C-3), 179.11 (C-1), 179.30 (C-19) [247, 281]. ИК-спектр сняты в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 2957, 2879, 1716, 1683, 1460, 1371, 1329, 1119.

Methyl 2-amino-12-isopropyl-6,9a-dimethyl-1,3-dioxo-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-hexadecahydro-3b,11-ethenonaphtho[2,1-e]isoindole-6-carboxylate (112) [247, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 59% и температурой плавления 85 °C. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ [247, 281]: «0.58 (с), 0.93 (м), 0.97 (м), 0.99 (м), 1.15 (с), 1.19 (м), 1.22 (м), 1.51 (м), 1.38 (м), 1.42-1.58 (м), 1.47 (м), 1.48 (м), 1.65 (м), 1.68 (м), 1.74 (м), 1.71 (м), 2.19 (м), 2.46 (м), 2.41 (м), 2.43 (м), 2.48 (м), 3.68 (с), 4.12. (м), 5.41 (с)». ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.5, 16.6, 16.9, 19.9, 20.2, 21.6, 27.5, 32.6, 35.1, 35.4, 36.6, 37.6, 38.0, 40.7, 43.4, 47.0, 49.4, 50.8, 51.9, 53.9, 124.4, 147.0, 175.1, 175.6, 179.1. MS m/z 429 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 470 $[\text{M}+\text{H}+\text{CH}_3\text{CN}]^+$, $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4$ (calcd. 428). Найдено, %: С 69.88; Н 8.71; N 6.67. Calcd., %: С 70.06; Н 8.47; N 6.54; О 14.93. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3468, 3419, 3311, 1718, 1709, 1745, 1689, 1600, 1474, 1381, 1250, 1200, 894, 789, 720.

Метил 12-изопропил-6,9a-диметил-1,3-диоксо-2-(фениламино)-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-3b,11-этенонафто-[2,1-e]-

изоиндол-6-карбоксилат (113) [247, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 93% и температурой плавления 152 °С. ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ [247, 281]: «0.56 (с, 3H, H-17), 0.96 (м, 3H, Hz, H-15), 1.02 (м, 3H, Hz, H-16), 0.94 (м, 1H, H_{ax}-9), 1.16 (с, 3H, H-18), 1.23 (м, 1H, H_{eq}-5), 1.26 (м, 1H, H_{eq}-10), 1.41 (м, 1H, H-9b), 1.44 (м, 1H, H_{eq}-9), 1.52-1.67 (м, 2H, H_{gem}-8), 1.49 (м, 1H, H_{ax}-5), 1.55 (м, 1H, H_{eq}-7), 1.68 (м, 1H, H_{ax}-10), 1.69 (м, 1H, H_{ax}-4), 1.69 (м, 1H, H_{ax}-7), 1.79 (м, 1H, H-5a); 2.23 (м, 1H, H-14), 2.51 (м, 1H, H_{eq}-4), 2.53 (м, 1H, Hz, H-3a), 2.89 (м, 1H, H-11a), 3.12 (м, 1H, H-11), 3.67 (с, 3H, H-20), 5.51 (с, 1H, H-13), 6.63 (м, 2H, Hz, H-2'_{ar}, H-6'_{ar}), 6.92 (т, 1H, $J = 7.6$ Hz, H-4'_{ar}), 7.18 (м, 2H, Hz, H-3'_{ar}, H-5'_{ar}); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 500 MHz) δ 15.7 (C17), 16.7 (C18), 17.0 (C8), 19.6 (C15), 20.4 (C16), 21.7 (C5), 27.4 (C10), 32.4 (C14), 35.1 (C4), 35.2 (C11), 36.7 (C7), 37.7 (C9a), 38.0 (C9), 40.9 (C3b), 43.5 (C11a), 47.1 (C6), 49.4 (C5a), 50.7 (C3a), 52.0 (C20), 54.4 (C9b), 114.6 (C2'_{ar}, C6'_{ar}), 122.1 (C4'_{ar}), 124.7 (C13), 129.0 (C3'_{ar}, C5'_{ar}), 145.1 (C1'), 147.2 (C12), 174.8 (C1), 176.0 (C3), 179.1 (C1). MS m/z 505 [M+H]⁺, 543 [M+K]⁺, 527 [M+Na]⁺, C₃₁H₄₀N₂O₄ (calcd. 504). Найдено, %: С 73.59; Н 7.70; N 5.87. Calcd., %: С 73.78; Н 7.99; N 5.55; O 12.68». ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 3456, 3418, 3331, 1724, 1699, 1485, 1412, 1365, 1251, 1190, 895, 721 cm^{-1} .

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[(аминоиминометил)амино]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (114) [247, 248]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 87% и температурой плавления 103 °С. ^1H NMR (DMSO-d_6 , 500 MHz) δ 0.72 (с), 1.11 (м), 1.19 (м), 1.21 (м), 1.35 (с), 1.31 (м, 1H, H_{eq}-5), 1.41 (м), 1.76 (м), 1.61 (м), 1.49-1.67 (м), 1.62 (м), 1.75 (м), 1.99 (м), 1.79 (м), 1.93 (м), 1.91 (м), 2.37 (м), 2.62 (м), 2.96 (м), 3.18 (м), 3.34 (м), 3.89 (с), 5.68 (с), 8.03 (с), 8.49 (с), 10.81 (с); ^{13}C NMR (DMSO-d_6 , 500 MHz) δ 15.4 (C17), 16.7 (C8), 16.7 (C18), 20.0 (C15), 20.7 (C16), 21.4 (C5), 27.1 (C10), 32.4 (C14), 34.8 (C4), 35.1 (C11), 36.4 (C7), 37.3 (C9a), 37.6 (C9), 40.2 (C3b), 43.4 (C11a),

46.7 (C6), 49.1 (C5a), 50.6 (C3a), 52.0 (C20), 53.0 (C9b), 124.5 (C13), 146.8 (C12), 157.3 (C1'), 173.9 (C1), 174.8 (C3), 178.4 (C19). MS m/z 471 [M+H]⁺, 469 [M-H]⁻, 512 [M+H+CH₃CN]⁺, C₂₆H₃₈N₄O₄ (calcd. 470). Найдено, %: С 66.22; Н 8.30; N 11.66. Calcd., %: С 66.36; Н 8.14; N 11.91; О 13.60 [245]. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3457, 3428, 3349, 1730, 1689, 1634, 1595, 1464, 1378, 1251, 1224, 1189, 785, 746, 718, 354 cm^{-1} .

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-(9-акридинил)-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (115). Получали кристаллическое вещество желтого цвета с выходом 30% и температурой плавления 288°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 247, 281]. ¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 0.68 (с), 1.02 (м), 1.08 (м), 1.14 (м), 1.18 (с), 1.27 (м), 1.32 (м), 1.46 (м), 1.48-1.54 (м), 1.54 (м), 1.57 (м), 1.59 (м), 1.74 (м), 1.78 (м), 1.82 (м), 1.85 (м), 2.41 (м), 2.58 (м), 2.92 (м), 3.28 (кд), 3.32 (м), 3.67 (с), 5.85 (с), 7.53 (м), 7.61 (м), 7.63 (м), 7.78 (м), 8.27 (м); ¹³C NMR (CDCl₃, 500 MHz) δ 15.8, 16.8, 17.0, 19.6, 20.3, 21.8, 27.4, 32.6, 35.1, 35.4, 36.7, 37.8, 38.1, 41.4, 46.4, 47.1, 49.5, 53.2, 52.0, 54.7, 114.6, 122.3, 122.6, 123.0, 123.1, 125.2, 127.3, 130.1, 130.4, 134.9), 147.9, 149.4, 175.9, 177.1, 179.1. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3487, 3451, 3421, 1716, 1689, 1461, 1419, 1378, 1320, 1254, 1181, 752, 721 cm^{-1} .

Изопропил-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндол (116). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 70% и температурой плавления 66°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 281]. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/Hz): 0.59 (с), 0.97 (м), 0.93 (с), 1.17 (с), 1.19 (м), 1.25 (м), 1.44 (м), 1.45-1.56 (м), 1.48 (м), 1.50 (м), 1.55 (м), 1.68 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 1.78 (м), 2.27 (м), 2.48 (м), 2.55 (м), 2.90 (м), 3.03 (м), 3.68 (с), 4.02 (м), 5.31 (с), 5.42 (с), 7.42 (м). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ м.д.): 15.69, 16.80, 17.10, 19.95, 20.24, 21.85, 27.66, 32.75,

35.18, 35.58, 36.75, 37.63, 38.09, 40.62, 43.00, 45.18, 47.17, 49.42, 51.97, 52.58, 53.49, 53.92, 124.64, 146.99, 168.10, 166.09, 177.16, 178.70, 179.15. $C_{29}H_{40}N_2O_7$. Найдено, %: С, 65.12; Н, 7.07; N, 5.50. Вычислено, %: С, 65.89; Н, 7.63; N, 5.30; O, 21.19 [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3230, 3141, 1719, 1700, 1380.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[2-[[1-карбоксо-3-(метилтио)пропил]амино]-2-оксоэтил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3 - диоксо-6-метиловый эфир (117). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 60%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [247, 281]. $T_{пл} = 66$ °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3654, 3602, 3587, 3456, 3420, 3235, 3147, 1722, 1688, 1645, 1530, 1454, 1378, 1340, 1240, 1200, 1184, 859, 765, 721. cm^{-1} . 1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 0.59 (с), 0.98 (м), 0.89 (м), 0.96 (м), 1.15 (с), 1.19 (м), 1.24 (м), 1.40 (м), 1.42-1,67 (м), 1.44 (м), 1.46 (м), 1.54 (м), 1.76 (м), 1.68 (м), 1.69 (м), 1.78 (м), 1.98 (м), 2.09 (м), 2.38 (м), 2.19 (м), 2.47 (м), 2.51 (м), 2.58 (м), 3.06 (м), 2.92 (м), 3.68 (с), 5.43 (с), 4.07 (м), 4.66 (м), 6.88 (мН), 8.42 (м); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 15.4, 15.7, 16.8, 17.0, 19.6, 20.5; 21., 27.6, 29.9 31.3, 32.7, 34.8, 35.2, 36.7, 37.7, 38.1, 40.7, 40.9, 45.3, 47.2, 49.5, 51.7, 52.1, 52.6, 54.0, 124.6, 147.1, 166.0, 174., 177.2, 178.3, 179.1. Найдено, %: С 63.51; Н 7.79; N 4.83; S 5.27. Вычислено, %: С 63.76; Н 7.69; N 4.65; O 18.58; S 5.32.

Методика получения терпеноида с аминоадамантановым фрагментом. Способ приготовления **118-121**. Суспензию 10 ммоль **4a-d** в CH_2Cl_2 (100 мл) перемешивали, вводили по каплям 50 ммоль оксалилхлорида и оставляли на ночь. Растворитель и избыток оксалилхлорида отгоняли и полученные хлорангидриды использовали без дополнительной очистки. В 40 мл CH_2Cl_2 , охлажденный до $-5-0$ °С перемешивали 12 ммоль Et_3N и медленно по каплям добавляли охлажденный раствор хлорида кислоты,

перемешивали при $-5-0$ °С в течение 3 ч и упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле ($\text{CHCl}_3\text{--Me}_2\text{CO}$, 18:1).

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10, 11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-2-[1-метил-2-оксо-2-(трицикло[3.3.1.3.7]дец-1-иламино)этил]-1,3-диоксо-, метиловый эфир (118) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 84% и температурой плавления 251°С. ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 14.72 (C^2), 15.60 (C^{17}), 16.67 (C^{18}), 16.95 (C^8), 19.81 (C^{15}), 20.58 (C^{16}), 21.67 (C^5), 27.34 (C^{10}), 29.28 (C^7), 32.58 (C^{14}), 35.16 (C^4), 35.61 (C^{11}), 36.21 (C^8), 36.55 (C^7), 37.60 (C^{9a}), 38.00 (C^9), 40.75 (C^{3b}), 41.19 (C^6), 44.88 (C^{11}), 47.04 (C^6), 49.39 (C^5), 50.38 (C^1), 51.86 (C^{20}), 52.05 (C^5), 52.08 (C^3), 54.20 (C^9), 124.06 (C^{13}), 146.92 (C^{12}), 167.49 (C^3), 172.63 (C^4), 176.94 (C^3), 177.80 (C^1), 179.04 (C^{19}) [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3457, 3361, 2916, 2864, 1720, 1690, 1672, 1531, 1460, 1378, 1240, 1149. Вычислено, %: С, 74.01; Н, 8.92; N, 4.43. Найдено, %: С, 74.04; Н, 8.98; N, 4.43. $\text{C}_{39}\text{H}_{56}\text{N}_2\text{O}_5$.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10, 11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-2-[2-метил-1-[(трицикло[3.3.1.3.7]дец-1-иламино)карбонил]-пропил]-1,3-диоксо-, метиловый эфир (119) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 76% и температурой плавления 244°С. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.54 (с), 0.64 (м), 0.81 (м), 0.88 (м), 0.90 (м), 0.92 (м), 1.09 (с), 1.17 (м), 1.20 (м), 1.33–1.42 (м), 1.35 (м), 1.41 (м), 1.44 (м), 1.47 (м), 1.60 (с), 1.63 (м), 1.65 (м), 1.69 (м), 1.72 (м), 1.87 (с), 1.99 (с), 2.15 (м), 2.39 (м), 2.41 (м), 2.49 (м), 2.79 (м), 3.03 (с), 3.62 (с), 3.92 (м), 5.31 (м), 6.80 (с). Найдено, %: С, 74.52; Н, 9.15; N, 4.23. $\text{C}_{41}\text{H}_{60}\text{N}_2\text{O}_5$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3469, 2926, 2855, 1721, 1696, 1668, 1545, 1462, 1378, 1302, 1247, 1198, 1139.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10, 11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-

метилэтил)-1,3-диоксо-2-[3-оксо-3-(трицикло[3.3.1.1^{3,7}]дец-1-иламино)-пропил]-, метиловый эфир (120). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 75% и температурой плавления 227°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [247, 281]. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 0.59 (с), 0.92 (м), 0.95 (м), 0.98 (м), 1.15 (с), 1.20 (м), 1.25 (м), 1.38–1.58 (м), 1.41 (м), 1.44 (м), 1.48 (м), 1.55 (м), 1.66 (с), 1.70 (м), 1.73 (м), 1.76 (м), 1.78 (м), 1.96 (с), 2.06 (с), 2.17 (м), 2.27 104 (т, J = 7.5), 2.44 (м), 2.51 (м), 2.80 (м), 3.05 (с), 3.59 (т, J = 7.6), 3.68 (с), 5.39 (с), 5.52 (с)[245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 3460, 2920, 2881, 1726, 1694, 1527, 1462, 1377, 1239, 1164.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, гидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-2-[4-оксо-4-(трицикло-[3.3.1.1^{3,7}]дец-1-иламино)бутил]-, метиловый эфир (121) [247, 281]. Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 71% и температурой плавления 329 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245]. ¹³C NMR spectrum (CDCl₃, ppm): 15.60, 16.68, 16.96, 19.78, 20.62, 21.70, 24.56, 27.43, 29.34, 32.59, 34.72, 35.22, 35.64, 36.30, 36.62, 37.34, 37.62, 38.03, 40.70, 41.47, 44.88, 47.05, 49.43, 50.98, 51.73, 51.90, 52.21, 54.17, 124.17, 147.00, 170.87, 177.77, 178.82, 179.10. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 3457, 3440, 2906, 2870, 1721, 1690, 1671, 1518, 1461, 1376, 1237, 1150.

Методика получения diaзосоединений в условиях реакции Арндта-Айстерга: К суспензии 20 ммоль N-малеопимаримид замещенной аминокислоты в 100 мл сухого бензола прибавляли 50 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (~ 2 ч). После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. К охлажденному до -5° С раствору 10 ммоль

хлорангидрида в 20 мл CH_2Cl_2 прибавляли в один прием охлажденный раствор diazometана, полученный из 40 ммоль нитрозометилмочевины. Смесь перемешивали при этой температуре 2 ч, затем маточный раствор упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир\этилацетат, 8\2).

3-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-бутандиазоний (122a) [281]. Получали кристаллическое вещество желтое цвета с выходом 58% и температурой плавления 59°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [281]. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.55 (с), 0.94 (м), 0.91 (м), 0.96 (м), 1.18 (м), 1.11 (с), 1.13 (м), 1.34 (м), 1.35 (м), 1.38 (м), 1.42 (м), 1.45- 1.53 (м), 1.51 (м), 1.61 (м), 1.64 (м), 1.67 (м), 1.73 (м), 2.16 (м), 2.43 (м), 2.44 (м), 2.83 (м), 3.06 (с), 3.63 (с), 4.53 (м), 5.21 (с), 5.41 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 13.47, 15.60, 16.64, 16.94, 19.52, 20.41, 21.64, 27.39, 32.40, 35.06, 35.52, 36.63, 37.64, 38.03, 40.85, 44.96, 47.05, 49.49, 51.84, 52.02, 52.20, 54.26, 60.19, 124.25, 147.05, 176.31, 177.39, 179.03, 189.4 [245]. $\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_5$, calcd M 509, Mass spectrum (ESI), m/z (Irel, %): 510 [MH⁺, 18], 482 [(MH – N₂)⁺, 100]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 2958, 2932, 2115, 1751, 1701, 1698.

3-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-4-фенил-1-бутандиазоний (122b) [281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 72% с температурой плавления 134 °C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [281]. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.53 (с), 0.90 (м), 0.92 (м), 0.95 (м), 1.11 (с), 1.22 (м), 1.25 (м), 1.37 (м), 1.42 (м), 1.46-1.53 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.63 (м), 1.67 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 2.16 (м), 2.45 (м), 2.62 (м), 2.97 (м), 3.03 (с), 3.16 (м), 3.39 (м), 3.64 (с), 4.74 (м), 5.17 (с),

5.42 (с), 7.00-7.26 (м). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.65, 16.73, 17.00, 19.79, 20.44, 21.71, 27.31, 32.49, 33.17, 34.98, 35.11, 36.68, 37.65, 38.09, 40.97, 44.79, 47.10, 49.44, 51.97, 52.05, 53.68, 54.51, 58.39, 124.68, 126.88, 128.47, 128.98, 136.69, 147.25, 176.76, 177.30, 179.09, 188.95. Anal. Calcd for $\text{C}_{35}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 71.77; H, 7.40; N, 7.17. Найдено: C, 71.69; H, 7.31; N, 7.13. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 3487, 3498, 3419, 2109, 1689, 1660, 1457, 1379, 1114, 897, 768, 730, 720.

3-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-4-метил-2-оксо-1-пентандиазоний (122с) [247, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 71%. $T_{\text{пл}} = 124$ °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [247, 281]. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.54 (с), 0.67 (м), 0.88 (м), 0.94 (м), 0.97 (м), 1.10 (м), 1.17 (м), 1.19 (с), 1.22 (м), 1.34 (м), 1.39 (м), 1.44 (м), 1.45-1.52 (м), 1.51 (м), 1.57 (м), 1.62(м), 1.70 (м), 1.74 (м), 2.17 (м), 2.42 (м), 2.48 (м), 2.67 (м), 2.82 (м), 3.07 (с), 3.63 (с), 4.08 (м), 5.45 (с), 5.48 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.60, 16.71, 17.00, 19.36, 19.39, 20.34, 20.38, 21.71, 25.93, 27.37, 32.45, 35.12, 35.30, 36.68, 37.70, 38.09, 41.00, 44.92, 47.09, 49.47, 51.93, 52.00, 54.32, 54.60, 64.13, 124.54, 147.01, 176.88, 177.93, 179.12, 189.10 [245]. Anal. Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_5$: C, 69.25; H, 8.06; N, 7.81. Найдено: C, 69.25; H, 8.06; N, 7.81. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3489, 3487, 3486, 3421, 2102, 1689, 1648, 1460, 1378, 1114, 894, 730, 721.

Дазо-1'-(5'-метокси-5'-оксоэтил)-2'-ксопропил]-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (122d). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 68%. $T_{\text{пл}} = 115$ °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3452, 3418, 2107, 1722, 1689, 1681, 1440, 1390, 1114, 756, 720. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 281]. ^1H NMR

(CDCl₃, δ ppm, *J* Hz): 0.57 (с), 0.89 (м), 0.94 (м), 0.97 (м), 1.13 (с), 1.21 (м), 1.23 (м), 1.37 (м), 1.42 (м), 1.47-1.55 (м), 1.51 (м), 1.54 (м), 1.58 (м), 1.68 (м), 1.73 (м), 1.77 (м), 2.18 (м), 2.39-2.43 (м), 2.49 (м), 2.63 (м), 2.87 (м), 3.10 (с), 3.63 (с), 3.65 (с), 4.96 (т, *J* = 7.5), 5.18 (с), 5.43 (с).

3-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-6-(метилокси)-2,6-диоксо-1-гександиазоний (122e). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 59% и температурой плавления 95°C. ¹³C Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [281]. NMR (CDCl₃, δ ppm): 15.74, 16.75, 17.03, 19.40, 20.34, 21.73, 22.35, 27.38, 30.54, 32.32, 35.09, 35.24, 36.70, 37.74, 38.09, 41.02, 45.13, 47.15, 49.49, 51.80, 52.03, 52.14, 53.82, 54.61, 56.46, 124.34, 147.39, 172.76, 176.74, 177.82, 179.23, 188.56 [245]. Anal. Calcd for C₃₂H₄₃N₃O₇: C, 66.07; H, 7.45; N, 7.22. Найдено: C, 66.26; H, 7.37; N, 7.12. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 3455, 2107, 1718, 1693, 1667, 1439, 1386, 722.

3-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-пропандиазоний (122f) [248, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 74%. и температурой плавления 195°C. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., *J*/Hz): 0.59 (с), 0.92 (м), 0.93 (м), 0.97 (м), 1.16 (с), 1.19-1.28(м), 1.38-1.55 (м), 1.57-1.74 (м), 2.21 (м), 2.49 (м), 2.55 (м), 2.9 (м), 3.09 (м), 3.68 (с), 4.07 (м), 5.28 (с), 5.45 (с). Вычислено, %: C, 67.86; H, 7.52; N, 8.48; O, 16.14. Найдено, %: C, 67.59; H, 7.74; N, 8.37. C₂₈H₃₇N₃O₅. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/см⁻¹: 3458, 3421, 2939, 2111, 1720, 1698, 1678, 1661, 1462, 1380, 1323, 788, 721.

4-[6,9а-диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-бутандиазоний (122g) [247, 281]. Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 78% и температурой плавления 133°C. ЯМР

^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.54 (с), 0.84-0.92 (м), 0.89 (м), 1.09 (с), 1.14 – 1.22(м), 1.31-1.5 (м), 1.59-1.76 (м), 2.12 (м), 2.38 (м), 2.43 (м), 2.48 (м), 2.74 (м), 2.99 (м), 3.58(м), 3.62 (с), 5.24 (с), 5.33 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.50, 16.59, 16.88, 19.82, 20.57, 21.60, 27.37, 32.49, 37.94, 35.10, 35.52, 36.53, 33.79, 37.52, 37.94, 40.58, 44.77, 46.99, 54.77, 49.35, 51.84, 52.14, 53.94, 124.18, 146.85, 176.96, 178.15, 179.08, 191.07 [273]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3458, 3420, 2949, 2112, 1730, 1700, 1380, 1338, 1250, 1114, 895, 733, 721, 365.

5-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-пентандиазоний (122h). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 81% и температурой плавления 155 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [248, 281]. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.59 (с), 0.92 (м), 0.95 (м), 0.99 (м), 1.15 (с), 1.21 (м), 1.25 (м), 1.41 (м), 1.44 (м), 1.45- 1.47 (м), 1.49 (м), 1.57 (м), 1.66 (м), 1.69 (м), 1.72 (м), 1.77 (м), 1.78 (м), 2.18 (м), 2.43 (м), 2.49 (м), 2.52 (м), 2.79 (м), 3.06 (м), 3.37(т, $J = 7.4$), 3.68 (с), 5.31 (с), 5.39 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.65, 16.75, 17.03, 19.91, 20.68, 21.76, 23.21, 27.51, 32.64, 35.29, 35.63, 36.69, 37.54, 37.67, 37.85, 38.11, 40.71, 44.94, 47.12, 49.50, 52.27, 51.96, 54.21, 54.56, 124.25, 147.08, 177.45, 178.56, 179.18, 193.53. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3588, 3421, 2949, 2870, 2111, 1692, 1460, 1445, 1380, 1114, 895, 721, 352.

6-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-гександиазоний (122i). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 66%. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.57 (с), 0.91 (м), 0.94 (м), 1.19 (м), 0.96 (м), 1.16 (с), 1.22 (м), 1.40 (м), 1.42 (м), 1.45-1.52 (м), 1.48 (м), 1.57 (м), 1.60 (м), 1.65 (м), 1.67 (м), 1.70 (м), 1.74 (м), 1.77 (м), 2.17 (м), 2.40 (м), 2.50 (м), 2.42 (м), 2.77 (м), 3.08 (м), 3.33 (т, $J = 7.4$), 3.66 (с), 5.26 (с), 5.39

(с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.60, 16.67, 17.00, 19.71, 20.78, 21.70, 23.29, 26.65, 27.45, 32.78, 35.20, 35.54, 36.78, 37.99, 37.57, 36.90, 38.15, 40.71, 44.56, 47.72, 49.71, 52.37, 52.10, 54.44, 54.77, 124.03, 147.09, 177.98, 178.66, 179.45, 194.50 [245, 273]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3455, 3419, 2959, 2111, 1721, 1700, 1651, 1460, 1368, 1313, 1356, 1250, 1114, 895, 728, 419, 365. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [247, 281]

7-[6,9а-Диметил-12-(1-метилэтил)-6-[(метилокси)карбонил]-1,3-диоксотетрадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-2(1H)-ил]-2-оксо-1-гептандиазоний (122j). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 80% и температурой плавления 118°C . ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.51 (с), 0.82 (м), 0.86 (м), 0.89 (м), 1.08 (с), 1.13-1.72 (м), 2.09 (м), 2.21 (м), 2.32 (м), 2.41 (м), 2.70 (м), 2.98 (м), 3.21(м), 3.59 (с), 5.18 (с), 5.32 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.47, 16.55, 16.84, 19.68, 20.47, 21.58, 24.31, 26.14, 27.30, 27.31, 32.42, 35.10, 35.45, 36.50, 37.49, 37.79, 37.93), 40.51, 40.52), 44.72, 46.93, 49.32, 52.07, 51.76, 54.03, 55.02, 124.09, 146.74, 177.21, 178.35, 178.98, 194.58 [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 2955, 2360, 2101, 1718, 1687, 1641, 1464, 1377, 1344, 1245, 731. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [247, 281]

Хлор-1'-метил-2'-оксопропил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этененафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (123а). Прозрачное масло, выход 19%. ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 13.52, 15.65, 16.65, 16.94, 19.40, 20.50, 21.64), 27.26, 32.46, 35.04, 35.57, 36.64, 37.67, 38.03, 40.93, 45.19, 45.45, 47.04, 49.42, 51.90, 51.95, 52.09, 54.41, 124.18, 147.07, 176.49, 177.30), 178.98, 197.01. $\text{C}_{29}\text{H}_{40}\text{ClNO}_5$, calcd M 517, Mass spectrum (ESI), m/z (I_{rel} , %): 518 [MH $^+$, 100], 520 (34). ИК ν_{max} , cm^{-1} 3458, 3421, 29580, 29416, 1750, 1743, 1719, 1701, 1698, 1114, 1356, 896, 719, 325. Структура соединения доказана комплексом физико-

химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [247, 281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[3-хлор-2-оксо-1-(фенилметил)пропил]-1,2,3,3a, 4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (123b) [247, 281]. Порошкообразное белое твердое вещество, выход 15%, $T_{пл}$ 112-115°C; IR (CH_2Cl_2) ν_{max} , cm^{-1} 3489, 3419, 1730, 1705, 1690, 1657, 1464, 1390, 1141, 897, 821, 735, 720. 1H NMR ($CDCl_3$, δ ppm, J/Hz): 0.54 (с), 0.88 (м), 0.94 (м), 0.95 (м), 1.12 (с), 1.18 (м), 1.23 (м), 1.38 (м), 1.43 (м), 1.45-1.55 (м), 1.46 (м), 1.53 (м), 1.63 (м), 1.67 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 2.17 (м), 2.31-2.39 (м), 2.47 (м), 2.67 (м), 2.97 (м), 3.05 (с), 3.64 (с), 3.94 (с), 4.87 (м), 5.43 (с), 7.00-7.27 (м). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 15.61, 16.71, 16.99, 19.71, 20.41, 21.69, 27.19, 32.40, 33.21, 34.94, 35.89, 36.65, 37.64, 38.11, 41.00, 44.98, 45.83, 47.06, 49.44, 51.98, 51.88, 54.47, 57.91, 124.41, 127.05, 128.50, 129.20, 136.11, 147.59, 176.89, 177.04, 179.09, 196.07. Anal. Calcd for: C, 70.75; H, 7.46; Cl, 5.97; N, 2.36. Найдено: C, 70.73; H, 7.42; Cl, 5.92; N, 2.35. $C_{35}H_{44}ClNO_5$. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [247, 281].

Хлор-1-изопропил-2-оксопропил-12-изопропил-6,9a-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-e]изоиндолкарбоксилат (123c) [247]. Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 14% и с температурой плавления 104 °C. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., $J/Гц$): 0.56 (с), 0.70 (м), 0.89 (м), 0.93 (м), 0.96 (м), 0.99 (м), 1.16 (с), 1.19 (м), 1.21 (м), 1.38 (м), 1.42 (м), 1.46-1.55 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.63 (м), 1.66 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 2.20 (м), 2.38 (м), 2.50 (м), 2.53 (м), 2.89 (м), 3.11 (с), 3.63 (с), 3.88 (с), 4.46 (м), 5.28 (с). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 15.66, 16.71, 17.00, 18.69, 19.49, 20.38, 20.47, 21.69, 27.13, 27.41, 32.37, 35.11, 35.30, 36.69, 37.71, 38.11, 41.06, 45.21, 45.98, 47.09, 49.47, 51.94, 52.00, 54.68, 61.52, 124.61, 147.52, 176.91, 177.92, 179.07, 195.99. Anal. Calcd for: C, 68.18; H, 8.12; Cl,

6.49; N, 2.56. Найдено: C, 68.15; H, 8.090; Cl, 6.51; N, 2.54. $C_{31}H_{44}ClNO_5$. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 3455, 3420, 1788, 1773, 1722, 1679, 1451, 1379, 854, 736, 721, 352. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-пропановая кислота, b-(хлорацетил)-3,3a,4,5,5a,6,7,8,9, 9a,9b,10,11,11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (123d). Порошкообразное белое твердое вещество с выходом 17%. $T_{пл}$ 100-103°C. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 0.55 (с), 0.94 (м), 0.96 (м), 0.98 (м), 1.11 (с), 1.19 (м), 1.21 (м), 1.41 (м), 1.45 (м), 1.47-1.54 (м), 1.48 (м), 1.52 (м), 1.62 (м), 1.67 (м), 1.70 (м), 1.74 (м), 2.16 (м), 2.36 (м), 2.49 (м), 2.52 (м), 2.88 (м), 3.08 (с), 3.62 (с), 3.63 (с), 3.94 (с), 5.08 (м), 5.40 (с). ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 15.66, 16.71, 16.98, 19.40, 20.50, 21.68, 27.34, 32.30, 32.43, 35.01, 35.36, 36.68, 37.70, 38.03, 41.01, 45.19, 45.44, 47.08, 49.44, 52.00, 52.16, 52.52, 52.71, 54.44, 124.38, 147.28, 176.24, 170.14, 177.36, 179.12, 195.42 [273]. Anal. Calcd for $C_{31}H_{42}ClNO_7$: C, 64.63; H, 7.35; Cl, 6.15; N, 2.43. Найдено: C, 64.78; H, 7.20; Cl, 6.05; N, 2.40. IR(CH_2Cl_2) ν_{max} , cm^{-1} 3587, 3456, 3421, 1720, 1711, 1700, 1674, 1441, 1390, 1141, 857, 732, 720, 345. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

Хлорацетил-6-метокси-6-оксобутил-12-изопропил-6,9a-диметил-3b, 11-этенонафто[2,1-e]изоиндолкарбоксилат (123e) [245]. Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 20%. $T_{пл} = 80$ °C. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 0.57 (с), 0.90 (м), 0.93 (м), 0.97 (м), 1.11 (с), 1.17 (м), 1.23 (м), 1.41 (м), 1.43-1.51 (м), 1.45 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.60 (м), 1.65 (м), 1.68 (м), 1.72 (м), 2.11 (м), 2.19 (м), 2.30 (м), 2.41 (м), 2.51 (м), 2.69 (м), 2.89 (м), 3.10 (с), 3.62 (с), 3.68 (с), 3.97 (с), 4.70 (т, $J = 7.5$),

5.40 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.73, 16.82, 17.02, 19.25, 20.45, 21.72, 22.54, 27.22, 30.16, 32.76, 35.05, 35.68, 36.71, 37.75, 38.09, 41.09, 45.39, 45.67, 47.14, 49.49, 51.84, 52.28, 53.10, 54.80, 55.84, 124.32, 147.35, 172.67, 176.73, 177.88, 179.18, 196.23. Anal. Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{ClNO}_7$: C, 65.13; H, 7.51; Cl, 6.01; N, 2.37. Найдено: C, 65.34; H, 7.76; Cl, 6.10; N, 2.39. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 3609, 3458, 3420, 1780, 1710, 1705, 1687, 1617, 1439, 1391, 895, 802, 732, 721, 365. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

Хлор-2-оксопропил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (123f). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 15% и температурой плавления 194 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [245]. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.53 (с), 0.84 (м), 1.08–1.21 (м), 0.88 (м), 0.92 (м), 1.09 (с), 1.32- 1.48 (м), 1.57-1.74 (м), 2.18 (м), 2.38 (м), 2.48 (м), 2.84 (м), 3.01 (м), 3.62 (с), 4.08 (с), 4.29 (м), 5.37 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.41, 16.51, 16.78, 19.63, 20.38, 21.48, 27.27, 32.41, 34.96, 35.18, 36.44, 37.43, 37.85, 40.45, 44.52, 45.16, 46.19, 46.86, 49.23, 52.35, 51.74, 53.86, 124.19, 146.68, 176.27, 177.39, 178.94, 194.15. $\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{ClNO}_5$. Найдено, %: C, 65.89; H, 7.78; N, 2.70. Вычислено, %: C, 66.72; H, 7.60; Cl, 7.03; N, 2.78; O, 15.87. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 3587, 3456, 3409, 2961, 2861, 1761, 1750, 1712, 1681, 1459, 1411, 1231, 1149, 857, 756, 721, 345.

Метил 2-(4'-хлор-3'-оксобутил)-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (123g). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 10% и температурой плавления 165 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.58 (с), 0.93 (м), 0.94 (м), 0.97 (м), 1.11 (с), 1.19 (м), 1.22 (м), 1.41 (м), 1.42 (м), 1.47 (м), 1.50 (м), 1.53 (м), 1.54 (м), 1.69 (м), 1.70 (м), 1.71 (м),

1.75 (м), 2.17 (м), 2.44 (м), 2.49 (м), 2.76 (м), 2.79 (м), 3.05 (м), 3.62 (т, $J = 7.5$), 3.67 (с), 5.39 (с), 4.08 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.61, 16.73, 17.00, 19.97, 20.71, 21.71, 27.47, 32.61, 33.05, 35.21, 35.68, 36.66, 37.32, 37.64, 38.07, 40.71, 44.89, 47.08, 47.8, 49.45, 51.96, 52.26, 54.04, 124.32, 146.98, 177.08, 178.28, 179.16, 200.33. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3564, 3458, 3421, 2959, 2860, 1760, 1758, 1741, 1711, 1680, 1462, 1412, 1258, 1151, 875, 720, 368. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [245].

Хлор-4-оксопентил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (123h). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 11% и температурой плавления 165 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [245, 246, 273]. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.58 (с), 0.93 (м), 0.97 (м), 0.98 (м), 1.13 (с), 1.18 (м), 1.24 (м), 1.43 (м), 1.45 (м), 1.48 (м), 1.49 (м), 1.54 (м), 1.55 (м), 1.69 (м), 1.69 (м), 1.70 (м), 1.80 (м), 1.81 (м), 2.18 (м), 2.43 (м), 2.46 (м), 2.52 (м), 2.79 (м), 3.05 (м), 3.35 (т, $J = 7.4$), 3.68 (с), 4.09 (с), 5.41 (с), 4.08 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.63, 16.73, 17.01, 19.89, 20.66, 21.74, 21.74, 27.47, 32.62, 35.27, 35.60, 36.48, 36.66, 37.03, 37.64, 38.07, 40.70, 44.94, 47.09, 48.24, 49.47, 52.23, 51.96, 54.17, 124.28, 147.10, 177.59, 178.77, 178.89, 201.77 [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3457, 3418, 2960, 2874, 2862, 1760, 1740, 1712, 1673, 1455, 1411, 1254, 1146, 1114, 875, 758, 721, 385.

Хлор-5-оксогексил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (123i). Получали порошкообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 12% и температурой плавления 134 °С.. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным

данным [297]. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.55 (с), 0.90 (м), 0.95 (м), 0.98 (м), 1.11 (с), 1.14 (м), 1.23 (м), 1.42 (м), 1.45 (м), 1.47 (м), 1.50 (м), 1.53 (м), 1.55 (м), 1.64 (м), 1.69 (м), 1.72 (м), 1.75 (м), 1.77 (м), 1.80 (м), 2.16 (м), 2.41 (м), 2.46 (м), 2.62 (м), 2.43 (м), 2.75 (м), 3.01 (м), 3.46 (т, $J = 7.3$), 3.64 (с), 4.13 (с), 5.40 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.60, 16.63, 17.56, 19.75, 20.60, 21.44, 22.44, 26.97, 27.97, 32., 35.45, 35.63, 37.67, 36.68, 37.87, 37.43, 38.32, 40.60, 44.68, 47.11, 48.98, 49.37, 52.33, 51.90, 54.41, 124.76, 147.21, 177.00, 178.46, 179.35, 200.11 [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3587, 3478, 3409, 2961, 2842, 1750, 1735, 1712, 1679, 1458, 1410, 1252, 1152, 789, 721, 365. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

Хлор-6'-оксогептил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-e]изоиндолкарбоксилат (123j). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 10%. и температурой плавления 105 °С. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.59 (с), 0.93 (м), 0.95 (м), 0.99 (м), 1.14 (с), 1.19 (м), 1.25 (м), 1.26 (м), 1.40 (м), 1.42 (м), 1.44 (м), 1.49 (м), 1.51 (м), 1.53 (м), 1.56 (м), 1.64 (м), 1.66 (м), 1.67 (м), 1.72 (м), 1.80 (м), 2.17 (м), 2.41 (м), 2.51 (м), 2.57 (т, $J = 7.6$), 2.80 (м), 3.05 (м), 3.29 (т, $J = 7.6$), 3.70 (с), 4.11 (с), 5.40 (с). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.66, 16.66, 17.07, 19.91, 20.71, 21.80, 22.90, 26.20, 27.50, 27.61, 32.65, 35.29, 35.70, 36.71, 37.70, 39.42, 38.20, 38.00, 40.69, 44.99, 47.68, 48.09, 49.61, 52.30, 52.00, 54.18, 124.31, 147.02, 177.38, 178.56, 179.17, 202.66 [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, $\nu/\text{см}^{-1}$: 3458, 3421, 2960, 2854, 1745, 1721, 1706, 1665, 1445, 1404, 1248, 1111, 785, 724, 385. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

Методика получения бромметилкетонов (общая методика): К раствору 1 ммоль диазокетона в 10 мл хлористого метилена при

перемешивании прибавляли 1 мл 48%-го раствора HBr. После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч. Далее отделяли органический слой, промывали 5%-ным раствором соды. Сушили над MgSO₄, растворитель упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир\этилацетат, 8\2).

Бром-6,9а-диметил-3b,11-этененафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124a). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 97% и температурой плавления 102°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 3458, 3421, 3402, 3298, 2958, 2932, 1753, 1718, 1711, 1114, 896, 756, 718, 342. ¹H NMR (CDCl₃, δ ppm, J/Hz): 0.59 (с), 0.95 (м), 0.97 (м), 0.99 (м), 1.15 (с), 1.21 (м), 1.26 (м), 1.37 (м), 1.41 (м), 1.47 (м), 1.44 (м), 1.46-1.51 (м), 1.56 (м), 1.67 (м), 1.69 (м), 1.73 (м), 1.78 (м), 2.19 (м), 2.43 (м, 1H, Heq-4), 2.51 (м), 2.93 (м), 3.12 (s, 1H, , H-11), 3.82 (с), 3.68 (с), 4.82 (м), 5.42 (с). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃, δ , ppm): 13.76 (C21), 15.74 (C17), 16.74 (C18), 17.02 (C8), 19.50 (C15), 20.61 (C16), 21.73 (C5), 27.31 (C10), 30.71 (C3'), 32.55 (C14), 35.10 (C4), 35.63 (C11), 36.71 (C7), 37.74 (C9a), 38.09 (C9), 40.99 (C3b), 45.29 (C11a), 47.13 (C6), 49.49 (C5a), 51.58 (C1'), 51.99 (C20), 52.21 (C3a), 54.49 (C9b), 124.23 (C13), 147.10 (C12), 176.55 (C1), 177.38 (C3), 179.15 (C19), 196.91 (C2'). MS (ESI), m/z (Irel, %): 562 [MH⁺, 100], 564 (98), C₂₉H₄₀BrNO₅, M 561. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245].

Бром-1'-бензил-2'-оксопропил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этененафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124b). Порошкообразное желтое твердое вещество, выход 88%, mp 112°C; IR (CH₂Cl₂) ν_{max} , cm⁻¹ 3601, 3589, 3489, 3456, 3420, 1702, 1698, 1457, 1391, 1114, 894, 4789, 735, 721, 458, 365. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. C₃₅H₄₄BrNO₅: C, 65.82; H, 6.94; Br, 12.51; N, 2.19. Найдено: C, 65.67; H, 6.87; Br, 12.59; N, 2.16.

Бром-1'-изопропил-2'-оксопропил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b, 11-этенонафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124c). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 82% с температурой плавления 111°C. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.61 (s, 3H), 0.67 (d, 3H), 0.94 (d, 3H), 0.97 (d, 3H), 0.97 (m, 1H), 1.00 (d, 3H), 1.09 (s, 3H), 1.20 (m, 1H), 1.26 (m, 1H), 1.39 (m, 1H), 1.40 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.51 (m, 2H), 1.54 (m, 1H), 1.65 (m, 1H), 1.69 (m, 1H), 1.72 (m, 1H), 1.81 (m, 1H), 2.19 (m, 1H), 2.41 (m, 1H), 2.51 (m, 1H), 2.54 (d, 1H), 2.88 (dd, 1H), 3.20 (s, 1H), 3.60 (s, 2H), 3.70 (s, 3H), 4.46 (d, 1H), 5.30 (s, 1H). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.65, 16.61, 16.99, 19.50, 19.70, 20.21, 20.41, 21.69, 27.21, 27.39, 31.48, 32.36, 35.19, 35.09, 36.67, 37.70, 38.08, 41.05, 45.23, 47.08, 49.45, 51.96, 51.72, 54.66, 60.99, 124.58, 147.58, 176.95, 177.87, 179.09, 195.69. $\text{C}_{31}\text{H}_{44}\text{BrNO}_5$: C, 63.04; H, 7.51; Br, 13.53; N, 2.37. Найдено: C, 63.22; H, 7.65; Br, 13.40; N, 2.31; ИК-спектр снимали в вазелиновом масле, ν/cm^{-1} : 13589, 3487, 3421, 3409, 1704, 1701, 1460, 1384, 1114, 897, 856, 732, 721, 356, 321.

Бром-1'-(5'-метокси-5'-оксоэтил-2'-оксопропил)-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124d). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 85% и температурой плавления 95°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3478, 3454, 3424, 3416, 1736, 1716, 1690, 1441, 1390, 1254, 1114, 895, 854, 733, 721, 356. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246]. $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{BrNO}_7$: C, 60.00; H, 6.82; Br, 12.88; N, 2.26. Найдено: C, 60.11; H, 6.73; Br, 12.67; N, 2.26.

Бромацетил-6'-метокси-6'-оксобутил)-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-карбоксилат (124e). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 85% и температурой плавления 95°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом

масле (ν , cm^{-1}): 3589, 3547, 3452, 3421, 3401, 1738, 1731, 1700, 1689, 1654, 1589, 1436, 1390, 854, 734, 720, 345. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.56 (с), 0.93 (м), 0.97 (м), 1.00 (м), 1.12 (с), 1.17 (м), 1.22 (с), 1.39 (м), 1.43-1.51, 1.45 (м), 1.48 (м), 1.52 (м), 1.65 (м), 1.68 (м), 1.71 (м), 1.74 (м), 2.06 (м), 2.20 (м), 2.23 (м), 2.36 (м), 2.39 (м), 2.51 (м), 2.91 (м), 3.11 (с), 3.62 (с), 3.64 (с), 3.76 (с), 4.78 (м), 5.43 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.73, 16.67, 16.95, 19.22, 20.40, 21.66, 22.58, 27.13, 30.15, 30.82, 32.34, 34.98, 35.16, 36.63, 37.68, 38.02, 41.03, 45.36, 47.06, 49.43, 51.74, 51.94, 52.25, 54.77, 55.37, 124.27, 147.25, 172.59, 176.57, 177.81, 179.07, 195.91. $\text{C}_{32}\text{H}_{44}\text{BrNO}_7$: С, 60.56; Н, 6.99; Br, 12.59; N, 2.21. Найдено: С, 60.50; Н, 6.74; Br, 12.67; N, 2.31.

Бром-2-оксопропил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124f) Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 85% и температурой плавления 95 °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3657, 3457, 3420, 1780, 1673, 1458, 1345, 1333, 1251, 874, 722, 365. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.59 (с), 0.95 (м), 0.97 (м), 0.99 (м), 1.14 (с), 1.19 (м), 1.26 (м), 1.41 (м), 1.44 (м), 1.46 (м), 1.49-1.52 (м), 1.56 (м), 1.68 (м), 1.71 (м), 1.75 (м), 1.77 (м), 2.21 (м), 2.47 (м), 2.56 (м), 2.91 (м), 3.08 (м, 1H, H-11), 3.68 (с), 3.93(с), 4.36 (м), 4.47 (м), 5.44 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.64, 16.73, 17.01, 19.85, 20.61, 21.71, 27.50, 31.48, 32.64, 35.17, 35.41, 36.67, 37.66, 38.08, 40.67, 44.55, 45.38, 47.10, 49.47, 52.39, 51.97, 54.09, 124.42, 146.90, 176.45, 177.56, 179.17, 193.52.

Бром-3-оксобутил-12-изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто-[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (124g). Получали порошкообразное соединение бежевого цвета с выходом 93%. $T_{\text{пл}} = 154$ °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 721, 1243, 1354, 1459, 1680, 1715, 1770, 3453, 3597. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающим ЯМР 2D эксперименты, и соответствуют литературным данным [245, 246, 273].

Метил 2-(5'-бром-4'-оксопентил)-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (124h)
 Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 95% и температурой плавления 153 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 721, 1457, 1771, 1713, 1679, 1368, 1336, 1241, 3477, 3495. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246, 273].

Метил 2-(6'-бром-5'-оксогексил)-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто [2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (124i). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 88% и температурой плавления 108 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 3457, 1547, 1768, 1721, 1689, 1445, 1370, 724. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246, 273].

Метил 2-(7'-бром-6'-оксогептил)-12-изопропил-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (124j). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 93% и температурой плавления 110 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 3457, 3687, 1760, 1711, 1690, 1464, 1375, 1248, 721. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246, 273].

Метил 12-изопропил-6,9а-диметил-2-[1'-метил-3'-(метилтио)-2'-оксопропил]-1,3- диоксогексадекагидро -3b,11-этеннафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (125). К раствору 1 ммоль бромкетона в 10 мл сухого ацетона при перемешивании прибавляли 3 ммоль диметилсульфида и смесь оставляли стоять в течение 12 ч. Растворитель отгоняли, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат, 3/1). Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 71%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 2965, 2930,

1754, 1714, 1701. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246, 273].

Метил 12-изопропил-6,9а-диметил-2-(1'-метил-2'-оксопропил)-1,3-диоксогексадекагидро -3b,11-этеннафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксилат (126). К раствору 1 ммоль бромкетона в 10 мл сухого бензола при перемешивании одновременно прибавляли 1.1 ммоль трифенилфосфина, растворенного в 3 мл бензола. Реакционную массу перемешивали 3 ч, затем кипятили с обратным холодильником в течение 2 ч, охлаждали до комнатной температуры и оставляли на 48 ч, растворитель отгоняли и смесь хроматографировали на силикагеле. Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 64% и температурой плавления 95 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 3457, 2950, 2871, 2850, 1734, 1700, 548, 254. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245, 246, 273].

Методика получения алленоатов межмолекулярной реакцией Виттига: **а.** К суспензии 1 г N-фталилзамещенной аминокислоты в 10 мл сухого бензола добавляли пятикратный избыток хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой в течение 3 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила упаривали на роторном испарителе. Хлорангидрид далее использовали без дополнительной очистки. К раствору метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата в ТГФ прикапывали эквимольное количество Et_3N , раствор охлаждали до -10 °С. К этому раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор хлорангидрида N-фталилзамещенной аминокислоты. Реакционную массу перемешивали в течение 0.5 ч, после чего 12 ч выдерживали при 0 °С. Выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 4/1). **б.** К суспензии 1 г N-фталилзамещенной

аминокислоты в 10 мл сухого бензола добавляли пятикратный избыток хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником с хлокальциевой трубкой в течение 3 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила упаривали на роторном испарителе. Хлорангидрид далее использовали без дополнительной очистки. К раствору метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата в CH_2Cl_2 прикапывали эквимольное количество Et_3N , раствор охлаждали до -5°C . К этому раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор хлорангидрида *N*-фталилизамещенной аминокислоты. Реакционную массу перемешивали в течение 2 ч. Продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат, 4/1).

Метил 4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноат (128). Выход 0.75 г (63%), белое кристаллическое вещество, т. пл. $95-97^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1763, 1782. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.74 с (3H, CH_3); 6.21 д (J 5.1 Гц, 1H, CH), 7.25 д (J 5.1 Гц, 1H, CH), 7.74-7.83 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 54.37 (CH_3), 91.75 (CH), 96.66 (CH), 123.61 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.49 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 133.86 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 164.45 (C=O), 164.65 (C=O), 209.97 (=C=). Масс-спектр: m/z 244 [MH] $^+$, 243 [M] $^-$. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_4$. Вычислено M 243.2. Найдено, %: C 63.75; H 3.64; N 5.71. $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 64.20; H 3.59; N 5.76.

Метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)-3-оксо-2-(трифенилфосфоранилиден)бутаноат (129). Выход 0.13 г (5%), маслообразная продукт желтого цвета. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1458, 1539, 1724. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.32 с (3H, CH_3), 5.11 с (2H, CH_2), 7.41-7.81 м (19H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 46.29 (CH_2), 49.64 (CH_3), 69.55 ($\text{C}_{\text{илид.}}$), 122.93 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 124.86 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 128.38 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 128.56 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.77 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 132.58 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 133.32 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 168.11 (C=O), 168.37 (C=O), 187.98 (C=O). Найдено, %: C 71.23; H 4.76; N 2.89; P 6.21. $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{P}$. Вычислено, %: C 71.40; H 4.64; N 2.69; P 5.94.

Методика димеризации алленоата (128): а. К раствору 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного хлороформа добавляли 3 масс.%

инициатора ДАК. Реакционную массу в запаянной ампуле нагревали в термостате при 80-90 °С в течение 50 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. б. К раствору 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного хлороформа добавляли 3 масс.% инициатора ДАК. Реакционную массу в запаянной ампуле под вакуумом нагревали в термостате при 80-90 °С в течение 50 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. в. Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного хлороформа в запаянной ампуле под вакуумом нагревали в термостате при 80-90 °С в течение 50 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. Г. Суспензию 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл сухого толуола кипятили в течение 40 ч. Растворитель отгоняли, продукты выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. г. Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного толуола кипятили в течение 40 ч. Растворитель отгоняли, продукты выделяли колоночной хроматографией на силикагеле. д. Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного 1,4-диоксана нагревали при микроволновом облучении в «мультиимпульсовом» режиме в течение 0.5 ч. Растворитель декантировали и отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле. е. Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного бензола прибавляли эквимольное количество диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты и кипятили реакционную массу с обратным холодильником в течение 3 ч. ж. Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 20 мл безводного 1,4-диоксана подвергали ультразвуковому воздействию в течение 18 ч при температуре 75 °С.

Метил(1*S*,2*S*,3*Z*,4*Z*)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)-4-[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метилен]-3-(2-метокси-2-оксоэтилиден)циклобутан-карбоксилат (130). Выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 1/1). Выход по методу а: степень конверсии – 60%, 15 мг (10%); по методу б: степень конверсии –

65%, 35 мг (22%); по методу в: степень конверсии – 63%, 41 мг (27%); по методу г: степень конверсии – 85%, 81 мг (39%); по методу д: степень конверсии – 80%, 31 мг (16%); по методу е: степень конверсии – 87%, 85 мг (40%); по методу ж: степень конверсии – 100%, 87 мг (36%); желтое кристаллическое вещество, т. пл. 196-197 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1687, 1718, 1729. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.29 с (3H, CH_3), 3.79 с (3H, CH_3), 4.61 д.д (1H, $\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$, J 2.3, 2.6 Гц), 5.68 д (1H, CH , J 2.7 Гц), 5.99 д.д (1H, $\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$, J 2.3, 2.6 Гц), 6.82 д (1H, CH , J 2.4 Гц), 7.77-7.96 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 49.00 ($\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$), 50.16 ($\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$), 51.87 (CH_3), 53.16 (CH_3), 115.80 ($=\text{CH}$), 118.13 ($=\text{CH}$), 123.93 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 124.20 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 127.46 ($\text{C}_{\text{циклобутан.}}$), 131.57 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 131.84 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 134.17 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 134.91 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 151.94 ($\text{C}_{\text{циклобутан.}}$), 164.74 ($\text{C}=\text{O}$), 165.31 ($\text{C}=\text{O}$), 167.14 ($\text{C}=\text{O}$), 170.04 ($\text{C}=\text{O}$) [296]. Масс-спектр: m/z 486 [M] $^-$. Найдено, %: С 64.13; Н 3.67; N 5.73. $\text{C}_{26}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: С 64.20; Н 3.73; N 5.76. M 486.4.

Метил (1S,2R,3Z,4Z)-2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)-4-[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метилен]-3-(2-метокси-2-оксоэтилиден) циклобутанкарбоксилат (131). Выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 1/1). Выход по методу а: степень конверсии – 60%, 10 мг (7%); по методу б: степень конверсии – 65%, 13 мг (8%); по методу в: степень конверсии – 63%, 15 мг (10%); по методу г: степень конверсии – 85%, 37 мг (18%); по методу д: степень конверсии – 80%, 8 мг (4%); по методу е: степень конверсии – 87%, 12 мг (5%); по методу ж: степень конверсии – 100%, 29 мг (12%) [296]; желтое кристаллическое вещество, т. пл. 193-195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1693, 1703, 1719. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.37 с (3H, CH_3); 3.76 с (3H, CH_3), 4.96 д.д (1H, $\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$, J 6.6, 2.7 Гц), 5.71 д (1H, CH , J 1.5 Гц), 5.79 д.д ($\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$, J 6.6, 2.7 Гц), 7.03 д (1H, $\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$, J 1.4 Гц); 7.64-7.88 м (8H, $2\text{C}_6\text{H}_4$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 47.09 ($\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$), 50.49 ($\text{CH}_{\text{циклобутан.}}$), 51.04 (CH_3), 52.63 (CH_3), 113.25 ($=\text{CH}$), 116.82 ($=\text{CH}$), 123.67 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 123.72 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 123.99 ($\text{C}_{\text{циклобутан.}}$), 131.66 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 132.31 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 134.36 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 134.44

(CH_{аром.}), 151.15 (C_{циклобутан.}), 165.29 (C=O), 167.13 (C=O), 169.68 (C=O), 170.72 (C=O). Масс-спектр: m/z 486 [M]⁺. Найдено, %: С 64.09; Н 3.59; N 5.71. C₂₆H₁₈N₂O₈. Вычислено, %: С 64.20; Н 3.73; N 5.76. M 486.4.

Диметил 2,4-бис[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метилен]циклобутан-1,3-дикарбоксилат (132). Выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 1/1). Выход по методу **а**: степень конверсии – 60%, 10 мг (7%); по методу **б**: степень конверсии – 65%, 22 мг (14%); по методу **в**: степень конверсии – 63%, 37 мг (24%); по методу **г**: - ; по методу **д**: степень конверсии – 80%, 25 мг (13%); по методу **е**: степень конверсии – 87%, 11 мг (4%); по методу **ж**: степень конверсии – 100%, 51 мг (21%) [296]; желтое кристаллическое вещество, т. пл. 169-171 °С.. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 3.81 с (6H, 2CH₃); 4.43 с (2H, CH_{циклобутан.}), 6.42 с (2H, 2CH), 7.33-7.49 м (8H, 2C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 45.11 (CH_{циклобутан.}), 52.60 (CH₃), 112.57 (CH), 123.25 (CH_{аром.}), 131.29 (C_{аром.}), 132.30 (C_{циклобутан.}), 133.86 (CH_{аром.}), 163.58 (C=O), 170.15 (C=O). Масс-спектр: m/z 486 [M]⁺. Найдено, %: С 64.15; Н 3.69; N 5.74. C₂₆H₁₈N₂O₈. Вычислено, %: С 64.20; Н 3.73; N 5.76. M 486.4. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 254, 1681, 1690, 1724, 1785, 3457, 3468.

Получение симметричных диенов из 2,3-диеноата (128). Раствор 243 мг (1 ммоль) аллена в 10 мл безводного толуола подвергали ультразвуковому воздействию в течение 10 ч при температуре 80 °С. Растворитель отгоняли, продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Диметил (3Z,4Z)-3,4-бис[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метилен]-гександиоат (133). Выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 9/1). Выход 63 мг (26%), желтое кристаллическое вещество, т. пл. 115-117 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1261, 1387, 1722. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 3.51 с (4H, 2CH₂); 3.73 с (6H, 2CH₃), 6.48 с (2H, 2CH), 7.70-7.86 м (8H, 2C₆H₄). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 42.53 (CH₂), 52.59 (CH₃), 117.98 (=CH), 123.85 (CH_{аром.}), 130.29 (=C), 131.86 (C_{аром.}), 134.45 (CH_{аром.}), 165.47 (O=CN), 168.40 (O=CO). Масс-спектр:

m/z 488 $[M]^-$. Найдено, %: С 63.85; Н 3.97; N 5.71. $C_{26}H_{20}N_2O_8$. Вычислено, %: С 63.93; Н 4.13; N 5.74. M 488.4.

Диметил 3,4-бис[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метил]гекса-2,4-диеноат (134) выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 9/1). Выход 10 мг (4%), желтое кристаллическое вещество, т. пл. 185-187 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1281, 1399, 1760. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 3.82 с (6H, 2CH₃), 5.21 с (4H, 2CH₂), 6.31 с (2H, 2CH), 7.71-7.98 м (8H, 2C₆H₄). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 39.50 (CH₂), 51.94 (CH₃), 121.31 (=CH), 123.59 (CH_{аром.}), 131.88 (=C), 134.21 (CH_{аром.}), 134.45 (C_{аром.}), 149.35 (O=C_{фталимид.}), 167.41 (O=C). Масс-спектр: m/z 488 $[M]^-$. Найдено, %: С 63.75; Н 3.89; N 5.69. $C_{26}H_{20}N_2O_8$. Вычислено, %: С 63.93; Н 4.13; N 5.74. M 488.4.

Методика получения функционализированных 2,3-алленоатов. К суспензии 1 г кислоты в 10 мл сухого хлористого метилена добавляли пятикратный избыток оксалилхлорида и оставляли на ночь. Растворитель и избыток оксалилхлорида упаривали на ротаторном испарителе. Хлорангидрид далее использовали без дополнительной очистки. К раствору метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата в CH_2Cl_2 прикапывали эквимольное количество Et_3N , раствор охлаждали до -5 °С. К этому раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор хлорангидрида N-малеопимаридзамещенной аминокислоты. Реакционную массу перемешивали в течение 3 ч. Растворитель отгоняли, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир:этилацетат, 7:3).

N-фталимид пента-2,3-диеноат (135a). Выход 0.88 г (75%), белое кристаллическое вещество, т. пл. 89 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1709, 1771, 1964. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 3.63 с (3H, Me); 4.36 к (2H, CH₂, J 2.4, 1.3, 0.7 Гц), 5.64 к (1H, CH, J 6.2, 2.9, 2.6 Гц), 5.74 м (1H, CH), 7.66-7.81 м (4H, C₆H₄). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 35.09 (CH₂), 52.11 (Me), 90.43 (CH), 91.40 (CH), 123.39 (CH_{ар.}), 131.91 (C_{ар.}), 134.15 (CH_{ар.}), 165.36 (C=O), 167.39 (C=O), 212.37 (=C=). Масс-спектр: m/z 258 $[MH]^+$, 257 $[M]^-$. $C_{14}H_{11}NO_4$. Вычислено M

257.2. Найдено, %: С 65.32; Н 4.28; N 5.37. $C_{14}H_{11}NO_4$. Вычислено, %: С 65.37; Н 4.31; N 5.44.

N-фталимид гекса-2,3-диеноат (135b) [273]. Выход 1.01 г (87%), белое кристаллическое вещество, т. пл. 102-104 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1701,1765, 1952. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 3.02 м (2H, CH_2), 3.96 с (3H, CH_3); 4.30 м (2H, CH_2), 5.98 м (1H, CH), 6.07 м (1H, CH), 8.18-8.58 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 26.70 (CH_2), 36.77 (CH_2), 51.76 (CH_3), 88.39 (CH), 91.69 (CH), 123.21 (CH), 131.97 (C), 133.93 (CH), 165.96 (C=O), 168.11 (C=O), 212.44 (=C=). Масс-спектр: m/z 272 [MH] $^+$, 271 [M] $^-$. $C_{15}H_{13}NO_4$. Вычислено M 271.3. Найдено, %: С 66.39; Н 4.71; N 5.10. $C_{15}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С 66.41; Н 4.83; N 5.16. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [273].

N-фталимид окта-2,3-диеноат (135c). Выход 1.01 г (56%), прозрачное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1701,1765, 1952. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.52 м (2H, CH_2), 1.74 м (2H, CH_2), 2.319 м (2H, CH_2), 3.65 м (2H, CH_2), 3.69 с (3H, CH_3); 5.58 м (2H, $2=CH_{аллен}$), 7.68-7.83 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 25.78 (CH_2), 26.88 (CH_2), 27.77 (CH_2), 37.53 (CH_2), 51.87 (CH_3), 88.14 ($CH_{аллен.}$), 94.78 ($CH_{аллен.}$), 123.11 ($CH_{аром.}$), 132.05 ($C_{аром.}$), 133.84 ($CH_{аром.}$), 166.45 (C=O), 168.3 (C=O), 212.29 (=C=). Масс-спектр: m/z 300 [MH] $^+$, 299 [M] $^-$. $C_{17}H_{17}NO_4$. Вычислено M 299.32. Найдено, %: С 68.29; Н 5.7; N 4.71. $C_{15}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С 68.21; Н 5.72; N 4.68.

N-фталимид-2-метилбута-2,3-диеноат (135d). Выход 1.01 г (73%), белое кристаллическое вещество, т. пл. 102-104 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1763,1782. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.04 с (3H, CH_3), 3.72 с (3H, CH_3); 7.08 м (1H, CH), 7.71-7.87 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 18.54 (CH_3), 53.83 (CH_3), 91.95 ($CH_{аллен.}$), 106.49 ($C_{аллен.}$), 125.37 ($CH_{аром.}$), 133.79 ($C_{аром.}$), 136.61 ($CH_{аром.}$), 167.36 (C=O), 168.23 (C=O), 208.31 (=C=). Масс-спектр: m/z 258 [MH] $^+$, 257 [M] $^-$. $C_{14}H_{11}NO_4$. Вычислено M 257.24. Найдено, %: С 65.25; Н 4.26; N 5.32. $C_{15}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С 65.37; Н 4.31; N 5.44.

N-фталимид-2-метилгекса-2,3-диеноат (135e). Выход 86%.

Прозрачное масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1710, 1767, 1956, 4537. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.28 с (3H, CH_3), 2.35 м (2H, CH_2), 3.61 с (3H, CH_3); 3.82 м (2H, CH_2), 7.25 м (1H, CH), 7.56-7.89 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.10 (CH_3), 31.26 (CH_2), 39.60 (CH_2), 51.63 (CH_3), 87.02 ($\text{C}_{\text{аллен.}}$), 101.56 ($\text{CH}_{\text{аллен.}}$), 123.19 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.82 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 133.19 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 168.38 ($\text{C}=\text{O}$), 173.01 ($\text{C}=\text{O}$), 208.16 ($=\text{C}=\text{C}$) [273]. Масс-спектр: m/z 286 [MH^+], 285 [M^-]. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено M 285.29. Найдено, %: С 67.19; Н 5.52; N 5.02. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 67.36; Н 5.30; N 4.91.

N-фталимид-2-метилокта-2,3-диеноат (135f). Выход (42%). Прозрачное масло. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1701, 1765, 1951. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.42 м (2H, CH_2), 1.74 м (2H, CH_2), 1.81 с (3H, CH_3); 2.13 м (2H, CH_2), 3.63 с (3H, CH_3), 3.72 м (2H, CH_2), 5.38 м (1H, CH), 7.62-7.91 м (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 15.84 (CH_3), 23.42 (CH_2), 26.18 (CH_2), 37.01 (CH_2), 42.21 (CH_2), 51.14 (CH_3), 96.37 ($\text{C}_{\text{аллен.}}$), 102.54 ($\text{CH}_{\text{аллен.}}$), 123.08 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 131.82 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 133.44 ($\text{CH}_{\text{аром.}}$), 162.35 ($\text{C}=\text{O}$), 171.63 ($\text{C}=\text{O}$), 219.84 ($=\text{C}=\text{C}$) [273]. Масс-спектр: m/z 314 [MH^+], 313 [M^-]. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено M 313.35. Найдено, %: С 68.66; Н 6.08; N 4.5. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено %: С 68.99; Н 6.11; N 4.47.

4-фенилбутадиеноат (135g) [273]. Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 86%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 740, 1114, 1736, 1751, 1958, 3421, 3658. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д.): 3.81 с (3H, Me), 5.99 д (1H, $=\text{CH}$, $J = 6.5$), 6.71 д (1H, $=\text{CH}$, $J = 6.5$), 7.18-7.39 м (4H, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 52.00 (Me), 91.41 (C), 98.49 (CH), 127.33 (2CH_{Ar}), 128.72 (CH_{Ar}), 129.98 (2CH_{Ar}), 131.70 (C_{Ar}), 165.18 ($\text{C}=\text{O}$), 213.99 (C). Масс-спектр: m/z , %: 175 [MH^+ , 100], 174 [M^- , 100]. Вычислено (174.2): С 75.84; Н 5.79. Найдено, %: С 75.85; Н 5.78. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_2$.

2-метил-4-фенилбута-2,3-диеноат (135h). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 74%. ИК-спектр (вазелиновое масло) $\nu/\text{см}^{-1}$: 723, 1715, 1957, 3456, 3584. Структура соединения доказана

комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273].

Изопропил-6,9а-диметил-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (135i). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 63%. ИК spectrum (ν , cm^{-1}): 725, 1460, 1699, 1715, 2862, 2960, 3457, 3597. ^1H NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm, J/Hz): 0.54 (3H, s, CH_3 -17), 0.87 (6H, m, CH_3 -15, 16), 0.87, 1.40 (2H-gem, m, H-9), 1.09 (3H, s, CH_3 -18), 1.13, 1.26 (2H-gem, m, H-5), 1.39 (2H, m, H-8), 1.40, 1.67 (2H-gem, m, H-10), 1.70, 1.48 (2H-gem, m, H-4), 1.49 (2H, m, H-9b), 1.53, 1.69 (2H-gem, m, H-7), 1.73 (1H, m, H-5a), 2.15 (1H, m, H-14), 2.49 (1H, m, H-3a), 2.85 (1H, m, H-11a), 3.05 (1H, m, H-11), 3.59 (3H, s, CH_3 -20), 3.70 (3H, s, CH_3 -21), 5.39 (1H, s, H-13), 6.20 (1H, m, H-2'), 6.89 (1H, m, H-4'). ^{13}C NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm): 15.55 (q, C-17), 16.69 (q, C-18), 16.99 (t, C-8), 20.20, 20.69 (each q, C-15, 16), 21.69 (t, C-5), 27.62 (t, C-10), 32.79 (d, C-14), 35.15 (t, C-4), 35.80 (d, C-11), 36.70 (t, C-7), 37.63 (s, C-9a), 38.10 (t, C-9), 40.82 (s, C-3b), 44.99 (d, C-11a), 47.10 (s, C-6), 49.45 (d, C-5a), 51.94 (q, C-20), 52.19 (q, C-21), 52.54 (d, C-3a), 53.64 (d, C-9b), 91.15 (d, C-4'), 96.15 (d, C-2'), 124.90 (d, C-13), 147.29 (s, C-12), 164.39 (s, C-1'), 173.93 (s, C-1), 175.05 (s, C-3), 179.09 (s, C-19), 210.36 (s, C-3'). Mass spectrum (ESI), m/z (Irel, %): 510 [MH^+ , 100]. Calcd M 509.63. $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{NO}_6$.

Изопропил-6,9а-диметилгексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]-изоиндолкарбоксилат(135j). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 67 %. ИК spectrum (ν , cm^{-1}): 726, 1440, 1695, 1769, 1970, 2870, 2949, 3456, 3587. ^1H NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm, J/Hz): 0.56 (3H, s, CH_3 -17), 0.90 (6H, m, CH_3 -15, 16), 0.92, 1.04 (2H-gem, m, H-9), 1.13 (3H, s, CH_3 -18), 1.16, 1.39 (2H-gem, m, H-5), 1.46 (2H, m, H-8), 1.20, 1.62 (2H-gem, m, H-10), 1.63, 1.65 (2H-gem, m, H-4), 1.67 (2H, m, H-9b), 1.70, 1.71 (2H-gem, m, H-7), 1.75 (1H, m, H-5a), 2.16 (1H, m, H-14), 2.39 (1H, m, H-3a), 2.80 (1H, m, H-11a), 3.05 (1H, m, H-11), 3.63 (3H, s, CH_3 -20), 3.69 (3H, s, CH_3 -21), 3.99 (2H, m, H-5'), 5.40 (1H, s, H-13), 5.63 (1H, m, H-2'), 5.49 (1H, m, H-4'). ^{13}C NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm): 15.59 (q, C-17), 16.73 (q, C-18), 16.99 (t, C-8), 19.91, 20.70 (each q, C-15, 16), 21.72 (t, C-5), 27.53 (t, C-10), 32.68 (d, C-14), 35.24 (t,

C-4), 35.46 (t, C-5'), 35.64 (d, C-11), 36.70 (t, C-7), 37.70 (s, C-9a), 38.09 (t, C-9), 40.69 (s, C-3b), 45.00 (d, C-11a), 47.09 (s, C-6), 49.50 (d, C-5a), 52.00 (q, C-20), 52.16 (q, C-21), 52.40 (d, C-3a), 54.07 (d, C-9b), 90.15 (d, C-2'), 89.69 (d, C-4'), 124.47 (d, C-13), 146.99 (s, C-12), 165.45 (s, C-1'), 176.49 (s, C-1), 177.70 (s, C-3), 179.19 (s, C-19), 212.90 (s, C-3'). Mass spectrum (ESI), m/z (*I*rel, %): 524 [MН⁺, 100], C₃₁H₄₁NO₆. Calcd M 523.66.

Изопропилгекса-6,9а-диметилгексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндолкарбоксилат (135k). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 70 %. ИК spectrum (ν , cm⁻¹): 723, 1719, 1725, 1950, 2934, 2959, 3457, 3576. ¹H NMR spectrum (CDCl₃, δ , ppm): 0.60 (3H, s, CH₃-17), 0.95 (6H, m, CH₃-15, 16), 1.00, 1.43 (2H-gem, m, H-9), 1.15 (3H, s, CH₃-18), 1.20, 1.43 (2H-gem, m, H-5), 1.49 (2H, m, H-8), 1.23, 1.66 (2H-gem, m, H-10), 1.70, 2.49 (2H-gem, m, H-4), 1.40 (1H, m, H-9b), 1.54, 1.69 (2H-gem, m, H-7), 1.80 (1H, m, H-5a), 2.20 (1H, m, H-14), 2.30 (2H, m, H-5'), 2.46 (1H, m, H-3a), 2.82 (1H, m, H-11a), 2.99 (1H, m, H-11), 3.44 (2H, m, H-6'), 3.65 (3H, s, CH₃-20), 3.69 (3H, s, CH₃-21), 5.41 (1H, s, H-13), 5.59 (1H, m, H-2'), 5.49 (1H, m, H-4'). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃, δ , ppm): 15.63 (q, C-17), 16.75 (q, C-18), 17.03 (t, C-8), 20.00, 20.74 (each q, C-15, 16), 21.76 (t, C-5), 25.74 (t, C-5'), 27.56 (t, C-10), 32.64 (d, C-14), 35.24 (t, C-4), 35.62 (d, C-11), 36.70 (t, C-7), 37.10 (t, C-6'), 37.66 (s, C-9a), 38.09 (t, C-9), 40.70 (s, C-3b), 44.94 (d, C-11a), 47.09 (s, C-6), 49.49 (d, C-5a), 51.94 (q, C-20), 52.04 (q, C-21), 52.29 (d, C-3a), 54.14 (d, C-9b), 91.85 (d, C-2'), 88.54 (d, C-4'), 124.37(d, C-13), 147.06 (s, C-12), 166.11 (s, C-1'), 177.27 (s, C-1), 178.47 (s, C-3), 179.14 (s, C-19), 212.45 (s, C-3'). C₃₂H₄₃NO₆. Calcd M 537.69. Mass spectrum (ESI), m/z (*I*rel, %): 538 [MН⁺, 100].

Оксогекса-4,5-диен-N-малеопимаримид (135l). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 75 %. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J /Hz): 0.54 (с, 3H, H-17), 0.90 (м, 6H, H-15,16), 0.96 и 1.41 (м, 2H, H-9), 1.12 (с, 3H, H-18), 1.15 и 1.45 (м, 2H, H-5), 1.20 и 1.66 (м, 2H, H-10), 1.40 (м, 1H, H-9b), 1.52 (м, 2H, H-8), 1.54 и 1.70 (м, 2H, H-7), 1.68 и 2.45 (м, 2H, H-4), 1.72 (м, 2H, H-2'), 1.74 (м, 1H, H-5a), 2.18 (м, 1H, H-14), 2.40 (м, 2H, H-3'), 2.49

(м, 1H, H-3a), 2.72 (м, 1H, H-11a), 2.98 (м, 1H, H-11), 3.31 (м, 2H, H-1'), 3.61 (с, 3H, H-20), 3.68 (с, 3H, H-8'), 5.33 (с, 1H, H-13), 5.54 (м, 1H, H-4'_{аллен}), 5.56 (м, 1H, H-6'_{аллен}). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ м.д.): 15.56 (C17), 16.57 (C18), 17.11 (C8), 20.06 и 20.88 (C15,16), 21.65 (C5), 24.72 (C2'), 26.64 (C3'), 27.76 (C10), 32.87 (C14), 35.22 (C4), 35.34 (C11), 36.43 (C7), 38.03 (C1'), 37.03 (C9a), 38.09 (C9), 40.48 (C3b), 44.77 (C11a), 47.34 (C6), 49.55 (C5a), 51.89 (C20), 51.96 (C8'), 52.43 (C3a), 54.22 (C9b), 88.58 (C4'_{аллен}), 94.24 (C6'_{аллен}), 124.18 (C13), 146.91 (C12), 166.30 (C7'), 177.23 (C1), 178.40 (C3), 179.10 (C19), 212.13 (C5'). Масс-спектр: *m/z* 538 [MH]⁺. Вычислено, %: C 71.48; H 8.06; N 2.60; *M* 537. Найдено, %: C 71.33; H 8.02; N 2.66. C₃₂H₄₃NO₆. %. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 3587, 3456, 3421, 2954, 2940, 1661, 1470, 789, 738, 721, 354.

Окта-5,6-диен-N-малеопимаримид (135m) Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 70% и температурой плавления 74 °С. IR spectrum (ν , см⁻¹): 723, 1719, 1725, 1950, 2934, 2959, 3457, 3576. ¹H NMR spectrum (CDCl₃, δ, ppm): 0.60 (3H, s, CH₃-17), 0.95 (6H, m, CH₃-15, 16), 1.00, 1.43 (2H-gem, m, H-9), 1.15 (3H, s, CH₃-18), 1.20, 1.43 (2H-gem, m, H-5), 1.49 (2H, m, H-8), 1.23, 1.66 (2H-gem, m, H-10), 1.70, 2.49 (2H-gem, m, H-4), 1.40 (1H, m, H-9b), 1.54, 1.69 (2H-gem, m, H-7), 1.80 (1H, m, H-5a), 2.20 (1H, m, H-14), 2.30 (2H, m, H-5'), 2.46 (1H, m, H-3a), 2.82 (1H, m, H-11a), 2.99 (1H, m, H-11), 3.44 (2H, m, H-6'), 3.65 (3H, s, CH₃-20), 3.69 (3H, s, CH₃-21), 5.41 (1H, s, H-13), 5.59 (1H, m, H-2'), 5.49 (1H, m, H-4'). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃, δ, ppm): 15.63 (q, C-17), 16.75 (q, C-18), 17.03 (t, C-8), 20.00, 20.74 (each q, C-15, 16), 21.76 (t, C-5), 25.74 (t, C-5'), 27.56 (t, C-10), 32.64 (d, C-14), 35.24 (t, C-4), 35.62 (d, C-11), 36.70 (t, C-7), 37.10 (t, C-6'), 37.66 (s, C-9a), 38.09 (t, C-9), 40.70 (s, C-3b), 44.94 (d, C-11a), 47.09 (s, C-6), 49.49 (d, C-5a), 51.94 (q, C-20), 52.04 (q, C-21), 52.29 (d, C-3a), 54.14 (d, C-9b), 91.85 (d, C-2'), 88.54 (d, C-4'), 124.37(d, C-13), 147.06 (s, C-12), 166.11 (s, C-1'), 177.27 (s, C-1), 178.47 (s, C-3), 179.14 (s, C-19), 212.45 (s, C-3'). C₃₂H₄₃NO₆. Calcd *M* 537.69. Mass spectrum (ESI), *m/z* (*I*rel, %): 538 [MH⁺, 100].

Метиликоза-2,3-диеноат (135n). Получали маслообразное вещество белого цвета с выходом 83%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹

¹): 3587, 3452, 3420, 1954, 1731, 1547, 1441, 784, 721, 345. ¹H NMR spectrum (CDCl₃), δ, ppm: 0.85 m (3H, CH₃), 1.23 s (10H, CH₂), 1.31–1.34 m (2H, 13-H), 1.39–1.40 m (2H, 2-H), 1.41–1.44 m (14H, CH₂), 2.11 m (2H, 15-H), 3.70 s (3H, OCH₃), 5.55–5.59 m (2H, 2NS=). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃), δC, ppm: 14.06 (CH₃), 22.67 (C2), 28.67 (C13), 28.94 (C15), 29.34 (C14), 29.35 (C4), 29.58 (C5), 29.63 (C6, C8, C9), 29.65 (C10), 29.68 (C11, C12), 31.91 (C3), 51.81 (OCH₃), 87.83 (=CH), 95.37 (=CH), 166.60 (C=O), 212.35 (=C=). Найдено, %: С 78.18; Н 11.87. С₂₁Н₃₈О₂. Calculated, %: С 78.20; Н 11.88. М 322.525.

Метилтетракоза-2,3-диеноат (135o). Выход 2.06 г (87%), белое кристаллическое твердое вещество. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 3478, 3454, 3450, 3422, 3401, 1961, 1719, 1144, 1441, 897, 854, 756, 721, 354. ¹H NMR spectrum (CDCl₃), δ, ppm: 0.89 m (3H, Me), 1.25 s (18H, CH₂), 1.34–1.38 m (2H, 2-H), 1.43–1.46 m (16H, CH₂), 2.12 m (2H), 3.69 s (3H, OMe), 5.57–5.61 m (2H, CH). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃), δ, ppm: 14.05 (Me), 22.64, 27.43, 28.65, 28.91, 29.31, 29.55 (C4), 29.59, 29.65, 32.01, 51.83 (OMe), 87.90 (CH), 95.41, 166.64 (C=O), 212.33. Найдено, %: С 79.32; Н 12.27. С₂₅Н₄₆О₂. Calculated, %: С 79.30; Н 12.25. М 378.6315.

Метил 2-метиличиоза-2,3-диеноат (135). Получали маслообразное вещество светло-желтого цвета с выходом 40%. Масс-спектр: m/z 337 [MH]⁺, 336 [M]⁻. Вычислено С₂₂Н₄₀О₂ (336.55) Найдено, %: С 78.59; Н 12.12; О 9.92. Вычислено, %: С 78.51; Н 11.98. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 356, 719, 785, 859, 1114, 1441, 1730, 1961, 2858, 2919, 3409, 3421. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273].

2,2'-(1,3,5,7-Тетраоксо-5,7-дигидропирроло [3,4-f]изоиндол-2,6-диил)-диуксусная кислота (136). 10 Ммоль (2 г) пиромеллитового ангидрида **24** и 20 ммоль (6,6 г) глицина тщательно растирали в фарфоровой ступке, затем при интенсивном перемешивании нагревали в 40 мл нитробензола от 155 до 165 °С в течение 1 ч. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры высаживали образовавшийся кристаллический продукт

конденсации 50 мл петролейного эфира. Выход 95%. ИК-спектр, $\nu/\text{см}^{-1}$: 354, 721, 785, 1114, 1439, 1621, 1690, 1749, 3420, 3457, 3561. Вычислено, %: С, 50.61; Н, 2.43; N, 8.43; O, 38.53; Найдено, %: С, 50.59; Н, 2.39; N, 8.40. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_8$

4,4-Диметил-(5,7-дигидропирроло[3,4-*f*]изоиндол-2,6-диил)бис-бутаалленоат (138). К суспензии 1 г N,N-пиромеллитдизамещенного-глицина **136** в 10 мл сухого бензола добавляли пятикратный избыток хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила упаривали на роторном испарителе. К раствору метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата в ТГФ прикапывали двукратный избыток Et_3N , раствор охлаждали до $-10\text{ }^\circ\text{C}$. К полученному раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор дихлорангидрида N,N-пиромеллитдизамещенного глицина. Реакционную массу перемешивали в течение 0.5 ч, затем в течение 12 ч выдерживали при $0\text{ }^\circ\text{C}$. Выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 7/3). Выход 0.12 г (11%). Белое кристаллическое вещество, т. пл. $102\text{-}103\text{ }^\circ\text{C}$. ИК спектр, ν , см^{-1} : 354, 721, 785, 854, 1114, 1443, 1768, 1786, 3419, 3578, 3587, 3621. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 3.79 с (2Me), 6.31 м (2H), 7.29 м (2H), 8.29 с (2H, Pir). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 52.62 (O-Me), 91.81 O-Me), 97.61 (CH=), 119.21 (2CH_{ar}), 137.36 (4 C_{ar}), 162.49, 164.45, 209.59.

Бромметилбензоил-1H-изоиндол (140). К суспензии 1.1 ммоль *o*-бромметилбензойной кислоты в 20 мл сухого бензола прибавляли 3.3 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (≈ 6 ч). После упаривания растворителя и избытка хлористого тионила полученный хлорангидрид без дополнительной очистки вовлекали в дальнейшие превращения. Раствор хлорангидрида в 5 мл тетрагидрофурана при охлаждении и перемешивании медленно в течение 10 мин добавляли по каплям к раствору 1 ммоль адукта с N-H группой и не большой избыток триэтиламина в 20 мл тетрагидрофурана (ос. ч). Далее доводили температуру до $22\text{ }^\circ\text{C}$ и перемешивали еще 120 мин. Образовавшийся осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, к раствору прилили 0.1 л HCl (0.1 н) до нейтральной среды,

после чего троекратно экстрагировали хлористым метиленом, затем сушили над $MgSO_4$. Растворитель отгоняли на роторном испарителе, продукт хроматографировали на силикагеле (хлороформ:ацетон). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 89%. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [231].

N-Фталимидкарбонилбензил-(трифенил)фосфонийбромид (141). К раствору 1 ммоль бензилбромида в 10 мл сухого бензола при перемешивании прибавляли 1.1 ммоль трифенилфосфина, растворенного в 3 мл бензола. Реакционную массу перемешивали еще 3 ч, а затем кипятили с обратным холодильником в течение 1 сут. В результате реакции получали маслообразную фосфониевую соль. Растворитель декантировали и содержимое колбы несколько раз промывали горячим бензолом, остаток растворителя отгоняли. Выход 63%. Вычислено (%): С, 67.34; Н, 4.16; N, 2.31; Br, 13.18; Найдено, %: С, 67.32; Н, 4.15; N, 2.29; Br, 13.17; $C_{34}H_{25}BrNO_3P$. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [231].

N-Фталимид(трифенил)фосфоранилиденметилбензоил (142). Суспензировали ммоль органической соли (141) в 22 мл тетрагидрофурана (ос. ч) при перемешивании в токе аргона прибавляли 0,005 моль NaN . Реакционную массу перемешивали 90 мин, выпавший осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, растворитель отгоняли роторным испарителем, получали красное маслообразное соединение. Выход 91% [273]. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 4.34 с, (1H, CH), 7.30-8.35 м, (23H, 2 C_6H_4 , 3 C_6H_5). Вычислено, %: С, 77.70; Н, 4.60; N, 2.67; P, 5.89. Найдено, %: С, 77.67; Н, 4.58; N, 2.59; P, 5.91. $C_{34}H_{24}NO_3P$. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [231].

Изоиндоло[2,1-b]изохинолин-5,7-дион (143). К суспензии 1 ммоль илида фосфора в 10 мл сухого толуола добавляли каталитическое количество

бензойной кислоты. Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 1 сут в атмосфере аргона. Толуол отгоняли, продукты термоллиза выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент петролейный эфир/этилацетат, 4/1). Выход 0.084 г (47%). ИК спектр (в.м.) ν см^{-1} : 1157, 1641, 1730. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 6.61 с, (1H, CH), 7.33-7.55 (4H, C_6H_4), 7.68-8.35 (4H, C_6H_4). Спектр ЯМР ^{13}C : 105.87, 120.33, 125.78, 125.96, 128.41, 129.16, 129.57, 131.04, 131.91, 132.75, 134.79, 136.73, 137.48, 140.08, 162.52, 167.55. Найдено (%): C, 77.74; H, 3.63; N, 5.70. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{NO}_2$. Вычислено, %: C, 77.72; H, 3.67; N, 5.67. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [231].

Получение метилпиразолов (общая методика): К охлажденному до 0-5 °C раствору 500 мг 2,3-диеноатов в 22 мл хлористого метилена добавляли эквимольное количество триэтиламина и медленно прикапывали шестикратный избыток полученного раствора CH_2N_2 в хлористом метилене. Реакционную массу перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали на фильтре Шотта, растворитель отгоняли на роторном испарителе, продукты реакции из раствора выделяли колоночной хроматографией на силикагеле.

Метил 4-[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метил]-1-метил-1H-пиразол-5-карбоксилат (145). Выход 0.20 г (33%), $T_{\text{пл}}$ 117-119 °C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268]. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1121, 1271, 1385, 1464, 1721. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.02 (с); 4.17(с), 5.06 (с), 7.45 (с), 7.73-7.77 (м), 7.87-7.89 (м). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 32.92, 40.16, 52.14, 121.43, 123.40, 129.56, 132.03, 134.11, 138.33, 160.44, 167.88. МС: m/z 300 $[\text{MH}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено M 299.3. $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$: C 60.39; H 4.22; N 13.97. Вычислено, %: C 60.20; H 4.38; N 14.04.

Метил 4-[(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метил]-1-метил-1Н-пиразол-3-карбоксилат (146). Выход 0.25 г (40%), $T_{пл.}$ 142-144 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1136, 1251, 1399, 1471, 1725. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 3.93 (с); 3.99 (с), 5.13 (с), 7.41 (с), 7.75-7.78 (м), 7.88-7.91 (м). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 32.30, 39.77, 52.02, 120.55, 123.40, 131.70, 132.04, 134.11, 139.77, 162.66, 167.87. МС: m/z 300 $[MH]^+$. $C_{15}H_{13}N_3O_4$. Вычислено M 299.3. $C_{15}H_{13}N_3O_4$: C 60.35; H 4.26; N 13.87. Вычислено, %: C 60.20; H 4.38; N 14.04.

Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. Кристаллы ($C_{15}H_{13}N_3O_4$, $M=299.28$) тетрагональные, при 100 К $a=19.3854(16)$ Å, $c=15.230(3)$ Å, $V=5723.3(15)$ Å³, пространственная группа $I4_1CD$, $Z=16$, $d_{выч}=1.389$ г/см³, $\mu=0.103$ мм⁻¹. Экспериментальный набор 22335 отражений получали при 100 К ($\lambda MoK\alpha=0.71073$ Å, графитовый монохроматор, ω -сканирование $2\theta < 59^\circ$) с моно-кристалла размером $0.22 \times 0.14 \times 0.04$ мм.

Таблица 3.1 – Длины связей d , Å и валентные углы ω , град. для неводородных атомов в структуре метил 4-[2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)этил]-1-метил-1H-пиразол-5-карбоксилат **146**

| Связь | d | Связь | d | Связь | d |
|-------------------|------------|--------------------|------------|---------------------|------------|
| O(1)-C(7) | 1.210(3) | C(1)-C(8) | 1.480(4) | C(6)-C(7) | 1.484(3) |
| O(2)-C(8) | 1.209(3) | C(2)-C(3) | 1.389(4) | C(9)-C(10) | 1.508(3) |
| O(3)-C(13) | 1.208(3) | C(2)-H(2A) | 0.9500 | C(9)-H(9A) | 0.9900 |
| O(4)-C(13) | 1.342(3) | C(3)-C(4) | 1.391(4) | C(9)-H(9B) | 0.9900 |
| O(4)-C(14) | 1.462(3) | C(3)-H(3A) | 0.9500 | C(10)-C(11) | 1.385(3) |
| N(1)-C(7) | 1.398(3) | C(4)-C(5) | 1.396(4) | C(10)-C(12) | 1.392(3) |
| N(1)-C(8) | 1.400(3) | C(4)-H(4A) | 0.9500 | C(11)-C(13) | 1.471(3) |
| N(1)-C(9) | 1.458(3) | C(5)-C(6) | 1.383(3) | C(12)-H(12A) | 0.9500 |
| N(2)-N(3) | 1.340(3) | C(5)-H(5A) | 0.9500 | C(14)-H(14A) | 0.9800 |
| N(2)-C(11) | 1.361(3) | C(14)-H(14B) | 0.9800 | | |
| N(2)-C(15) | 1.464(3) | C(14)-H(14C) | 0.9800 | | |
| N(3)-C(12) | 1.343(3) | C(15)-H(15A) | 0.9800 | | |
| C(1)-C(2) | 1.376(4) | C(15)-H(15B) | 0.9800 | | |
| C(1)-C(6) | 1.388(3) | C(15)-H(15C) | 0.9800 | | |
| C(13)-O(4)-C(14) | 115.3(2) | N(3)-N(2)-C(15) | 118.66(19) | C(6)-C(1)-C(8) | 108.2(2) |
| C(7)-N(1)-C(8) | 111.29(19) | C(11)-N(2)-C(15) | 129.6(2) | C(1)-C(2)-C(3) | 117.3(2) |
| C(7)-N(1)-C(9) | 123.8(2) | C(12)-N(3)-N(2) | 105.25(18) | C(1)-C(2)-H(2A) | 121.3 |
| C(8)-N(1)-C(9) | 124.9(2) | C(2)-C(1)-C(6) | 121.7(2) | C(3)-C(2)-H(2A) | 121.3 |
| N(3)-N(2)-C(11) | 111.65(19) | C(2)-C(1)-C(8) | 130.1(2) | C(2)-C(3)-C(4) | 121.3(2) |
| C(2)-C(3)-H(3A) | 119.4 | N(1)-C(9)-H(9B) | 109.2 | H(14B)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| C(4)-C(3)-H(3A) | 119.4 | C(10)-C(9)-H(9B) | 109.2 | N(2)-C(15)-H(15A) | 109.5 |
| C(3)-C(4)-C(5) | 121.1(2) | H(9A)-C(9)-H(9B) | 107.9 | N(2)-C(15)-H(15B) | 109.5 |
| C(3)-C(4)-H(4A) | 119.4 | C(11)-C(10)-C(12) | 104.5(2) | H(15A)-C(15)-H(15B) | 109.5 |
| C(5)-C(4)-H(4A) | 119.4 | C(11)-C(10)-C(9) | 128.4(2) | N(2)-C(15)-H(15C) | 109.5 |
| C(6)-C(5)-C(4) | 117.1(2) | C(12)-C(10)-C(9) | 127.1(2) | H(15A)-C(15)-H(15C) | 109.5 |
| C(6)-C(5)-H(5A) | 121.4 | N(2)-C(11)-C(10) | 107.0(2) | H(15B)-C(15)-H(15C) | 109.5 |
| C(4)-C(5)-H(5A) | 121.4 | N(2)-C(11)-C(13) | 121.5(2) | N(1)-C(9)-C(10) | 112.11(19) |
| C(1)-C(6)-C(5) | 121.4(2) | C(10)-C(11)-C(13) | 131.5(2) | N(1)-C(9)-H(9A) | 109.2 |
| C(1)-C(6)-C(7) | 108.0(2) | N(3)-C(12)-C(10) | 111.6(2) | C(10)-C(9)-H(9A) | 109.2 |
| C(5)-C(6)-C(7) | 130.6(2) | N(3)-C(12)-H(12A) | 124.2 | H(14A)-C(14)-H(14B) | 109.5 |
| O(1)-C(7)-N(1) | 124.6(2) | C(10)-C(12)-H(12A) | 124.2 | O(4)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| O(1)-C(7)-C(6) | 129.2(2) | O(3)-C(13)-O(4) | 124.1(2) | H(14A)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| N(1)-C(7)-C(6) | 106.2(2) | O(3)-C(13)-C(11) | 126.2(2) | O(2)-C(8)-C(1) | 129.1(2) |
| O(2)-C(8)-N(1) | 124.7(2) | O(4)-C(13)-C(11) | 109.7(2) | N(1)-C(8)-C(1) | 106.23(18) |
| O(4)-C(14)-H(14A) | 109.5 | O(4)-C(14)-H(14B) | 109.5 | | |

Атомы водорода помещали в геометрии-чески рассчитанные положения и включали в уточнение с использованием модели «наездника» ($U_{iso}(H)=nU_{eq}(C)$, где $n=1.5$ для атомов углерода метильных групп, $n=1.2$ для остальных атомов углерода). При уточнении использовали 2051 независимых отражения ($R_{int}=0.0791$). Сходимость уточнения по всем независимым отражениям $wR_2=0.0844$ ($R_I=0.0396$ по 1668 отражению с $I>2\sigma(I)$). Структура зарегистрирована в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 858679). Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268].

Methyl 4-[(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)methyl]-1H-pyrazole-3-carboxylate (144). К охлажденному до 0 °С раствору 0.2 г аллена в 10 мл хлористого метилена добавляли эквимольное количество триэтиламина и прикапывали эквимольное количество получалиного раствора диазометана в хлористом метилене. Реакционную массу перемешивали на магнитной мешалке при комнатной температуре в течение 3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли, продукты реакции из фильтрата выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 7/3). Выход 0.20 г (892%), $T_{пл.}$ 196-198 °С IR, ν , cm^{-1} : 1107, 1362, 1377, 1457, 1694. 1H NMR (d_6 -DMSO), δ , ppm: 3.86 s (3H, CH₃O); 4.90 s (2H, CH₂), 7.87 s (1H, =CHN), 7.85-7.89 m (2H, C₆H₂), 7.91-7.94 m (2H, C₆H₂), 13.43 s (1H, NH). ^{13}C NMR (CDCl₃), δ , ppm: 33.24 (CH₂), 51.92 (CH₃O), 119.75 (C), 123.57 (CH_{arom.}), 129.69 (=CHN), 132.27 (C_{arom.}), 134.80 (CH_{arom.}), 139.41(C=N), 163.35 (O=CO), 168.05 (O=CN). ^{15}N NMR (CDCl₃), δ , ppm: 121 (N), 164 (NC=O), 213 (NH). MS: m/z 286 [MH]⁺, 285 [M]⁻. Anal. Calcd for C₁₄H₁₁N₃O₄ (285.25): C 58.95; H 3.89; N 14.73; O 22.44. Найдено: C 58.95; H 3.89; N 14.73. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты (Таблица 3.2), и соответствует литературным данным [268].

Таблица 3.2 – Длины связей d , Å и валентные углы ω , град. для неводородных атомов в структуре метил 4-[2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)этил]-1-метил-1Н-пиразол-3-карбоксилата **144**

| Связь | d | Связь | d | Связь | d |
|-------------------|------------|--------------------|------------|---------------------|------------|
| O(1)-C(7) | 1.2059(17) | C(1)-C(8) | 1.483(2) | C(10)-C(11) | 1.4102(18) |
| O(2)-C(8) | 1.2057(17) | C(2)-C(3) | 1.393(2) | C(11)-C(13) | 1.4720(18) |
| O(3)-C(13) | 1.2130(16) | C(2)-H(2A) | 0.9500 | C(12)-H(12A) | 0.9500 |
| O(4)-C(13) | 1.3204(16) | C(3)-C(4) | 1.388(3) | C(14)-H(14A) | 0.9800 |
| O(4)-C(14) | 1.4459(16) | C(3)-H(3A) | 0.9500 | C(14)-H(14B) | 0.9800 |
| N(1)-C(8) | 1.3963(18) | C(4)-C(5) | 1.393(2) | C(14)-H(14C) | 0.9800 |
| N(1)-C(7) | 1.3975(17) | C(4)-H(4A) | 0.9500 | N(3)-H(3) | 0.9000 |
| N(1)-C(9) | 1.4598(17) | C(5)-C(6) | 1.385(2) | C(1)-C(2) | 1.380(2) |
| N(2)-N(3) | 1.3398(16) | C(5)-H(5A) | 0.9500 | | |
| N(2)-C(11) | 1.3385(17) | C(6)-C(7) | 1.491(2) | | |
| N(3)-C(12) | 1.3456(18) | C(9)-C(10) | 1.5017(18) | | |
| C(10)-C(12) | 1.3789(18) | C(9)-H(9B) | 0.9900 | | |
| C(1)-C(6) | 1.382(2) | C(9)-H(9A) | 0.9900 | | |
| C(13)-O(4)-C(14) | 116.33(11) | N(2)-N(3)-C(12) | 113.39(11) | C(6)-C(1)-C(8) | 108.15(12) |
| C(8)-N(1)-C(7) | 111.91(11) | N(2)-N(3)-H(3) | 119.2 | C(1)-C(2)-C(3) | 117.08(15) |
| C(8)-N(1)-C(9) | 122.25(11) | C(12)-N(3)-H(3) | 127.3 | C(1)-C(2)-H(2A) | 121.5 |
| C(7)-N(1)-C(9) | 125.53(11) | C(2)-C(1)-C(6) | 121.69(14) | C(3)-C(2)-H(2A) | 121.5 |
| N(3)-N(2)-C(11) | 103.74(11) | C(2)-C(1)-C(8) | 130.12(14) | C(4)-C(3)-C(2) | 121.45(15) |
| C(4)-C(3)-H(3A) | 119.3 | N(1)-C(9)-H(9B) | 109.2 | O(4)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| C(2)-C(3)-H(3A) | 119.3 | C(10)-C(9)-H(9B) | 109.2 | H(14A)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| C(3)-C(4)-C(5) | 121.03(15) | H(9A)-C(9)-H(9B) | 107.9 | H(14B)-C(14)-H(14C) | 109.5 |
| C(3)-C(4)-H(4A) | 119.5 | C(12)-C(10)-C(11) | 103.67(11) | N(1)-C(8)-C(1) | 105.96(12) |
| C(5)-C(4)-H(4A) | 119.5 | C(12)-C(10)-C(9) | 126.75(12) | N(1)-C(9)-C(10) | 112.23(11) |
| C(6)-C(5)-C(4) | 117.15(15) | C(11)-C(10)-C(9) | 129.57(12) | N(1)-C(9)-H(9A) | 109.2 |
| C(6)-C(5)-H(5A) | 121.4 | N(2)-C(11)-C(10) | 112.22(11) | C(10)-C(9)-H(9A) | 109.2 |
| C(4)-C(5)-H(5A) | 121.4 | N(2)-C(11)-C(13) | 117.20(11) | O(4)-C(14)-H(14B) | 109.5 |
| C(1)-C(6)-C(5) | 121.58(14) | C(10)-C(11)-C(13) | 130.58(12) | H(14A)-C(14)-H(14B) | 109.5 |
| C(1)-C(6)-C(7) | 108.42(12) | N(3)-C(12)-C(10) | 106.98(12) | N(1)-C(9)-H(9B) | 109.2 |
| C(5)-C(6)-C(7) | 129.99(14) | N(3)-C(12)-H(12A) | 126.5 | C(10)-C(9)-H(9B) | 109.2 |
| O(1)-C(7)-N(1) | 125.79(13) | C(10)-C(12)-H(12A) | 126.5 | O(2)-C(8)-N(1) | 124.83(13) |
| O(1)-C(7)-C(6) | 128.82(13) | O(3)-C(13)-O(4) | 124.35(12) | O(2)-C(8)-C(1) | 129.20(13) |
| N(1)-C(7)-C(6) | 105.38(11) | O(3)-C(13)-C(11) | 124.22(12) | O(4)-C(13)-C(11) | 111.39(11) |
| O(4)-C(14)-H(14A) | 109.5 | | | | |

Рентгеноструктурный анализ соединений: Структура зарегистрирована в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 858681).

Изоиндолин-2-ил-1H-пиразолкарбоксилат (147a). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 51% и температурой плавления 111 °С. IR, ν , cm^{-1} : 1125, 1286, 1396, 1466, 1713. ^1H NMR (CDCl_3), δ , ppm: 3.02 t (2H, CH_2 , J 7.6, 7.4 Hz), 3.85 t (2H, CH_2N , J 7.6, 7.4 Hz), 3.91 s (3H, CH_3O), 4.08 s (3H, CH_3N), 7.29 s (1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.71-7.75 m (2H, C_6H_2), 7.76-7.79 m (2H, C_6H_2). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ , ppm: 24.40 (CH_2), 38.22 (CH_2N), 40.29 (CH_3N), 51.89 (CH_3O), 122.83 (C), 123.16 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.76 ($=\text{CN}$), 131.97 ($\text{C}_{\text{arom.}}$), 133.92 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 138.62 ($\text{CH}=\text{N}$), 160.60 ($\text{O}=\text{CO}$), 168.10 ($\text{O}=\text{CN}$). ^{15}N NMR (CDCl_3), δ , ppm: 19 (N), 163 ($\text{N}_{\text{phthalyl}}$), 207 (NCH_3). MS: m/z 314 [MH] $^+$, 213 [M] $^-$. Anal. Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (313.31): C 61.34; H 4.83; N 13.41; O 20.43. Найдено: C 61.33; H 4.83; N 13.41. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268].

Диоксоизоиндолин-2-1H-пиразолкарбоксилат (147b). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 25%. $T_{\text{пл}} = 152$ °С. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 726, 1121, 1268, 1390, 1566, 1758, 3421, 3458, 3552. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Hz): 3.15 т (2H, CH_2 , J 7.8, 7.0 Гц), 3.90 с (3H, Me-O); 3.91 с (3H, Me-N), 3.94 т (2H, CH_2N , J 7.6, 7.1 Гц), 7.30 с (1H, CHN), 7.69-7.74 м (2H, Ph), 7.76-7.80 м (2H, C_6H_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 23.40 (CH_2), 38.09 (CH_2N), 39.61 (Me-N), 51.78 (Me-O), 121.69 (C), 123.16 (CH_{Ar}), 131.00 (CHN), 131.84 (C_{Ar}), 133.90 (CH_{Ar}), 140.50 ($\text{C}=\text{N}$), 162.79 ($\text{O}=\text{C}$), 168.14 ($\text{O}=\text{C}$). Спектр ЯМР ^{15}N (CDCl_3), δ , м.д.: 18 (N), 162 (N_{Ph}), 204 (Me-N). Масс-спектр: m/z 314 [MH] $^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: C 62.38; H 5.23; N 12.84; M 313.3. Найдено, %: C 62.33; H 5.23; N 12.81. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$.

Бензил-1-метил-1H-пиразолкарбоксилат (147c). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 33%. $T_{\text{пл}} = 118$ °С. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов

анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268].

Метил 4-[3-пропил]-1-метил-1H-пиразолкарбоксилат (148a). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 27% и температурой плавления 75 °С. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 22.59 (CH_2), 29.09 (CH_2), 37.74 (CH_2N), 40.29 (Me-N), 51.65 (Me-O), 123.17 (CH_{Ar}), 127.29 (C), 132.10 (C_{Ar}), 133.13 ($=\text{CN}$), 133.98 (CH_{Ar}), 138.00 (CH-N), 160.79 (O=C), 168.34 (O=C) [268]. Масс-спектр: m/z 328 $[\text{MH}]^+$. Вычислено, %: C 61.34; H 4.83; N 13.41; M 327.33. Найдено, %: C 61.35; H 4.82; N 13.42; $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 721, 731, 1122, 1301, 1608, 1719, 1770, 3442, 3582.

Диоксоизоиндолинпропил-1-метил-1H-пиразолкарбоксилат (148b). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 21%. $T_{\text{пл}} = 86^\circ\text{C}$. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 729, 1125, 1281, 1660, 1731, 1770, 3432, 3582. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Hz): 2.12-2.14 м (2H, CH_2), 3.22 т (2H, CH_2 , J 7.6, 7.3 Гц), 3.96 с (3H, Me-O), 4.00 с (3H, Me-N), 4.10 т (2H, CH_2 , J 6.4, 3.9 Гц), 7.70-7.73м (2H, Pht), 7.79 с (1H, CHN), 7.81-7.83 м (2H, Pht). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 29.70 (CH_2), 33.25 (CH_2), 39.20 (Me-N), 39.69 (CH_2N), 53.10 (Me-O), 123.30 (CH_{Ar}), 124.25 (C), 132.06 (C_{Ar}), 134.00 (CHN), 134.10 (CH_{Fr}), 139.11 (C=N), 160.55 (O=CO), 168.10 (O=CN). Масс-спектр: m/z 328 $[\text{MH}]^+$. Вычислено, %: C 62.38; H 5.23; N 12.84; M 327.33. Найдено, %: C 62.33; H 5.19; N 12.71. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$.

Бензил-1H-пиразолкарбоксилат (148c). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 40%. $T_{\text{пл}} = 143^\circ\text{C}$. ИК-спектр (вазелиновое масло) ν/cm^{-1} : 729, 1131, 1282, 1661, 1730, 1771, 3421, 3432, 3440, 3582. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Hz): 2.12-2.14 м (2H, CH_2), 3.22 т (2H, CH_2 , J 7.6, 7.3 Гц), 3.96 с (3H, Me-O), 4.00 с (3H, Me-N), 4.10 т (2H, CH_2 , J 6.4, 3.9 Гц), 7.70-7.73м (2H, Pht), 7.79 с (1H, CHN), 7.81-7.83 м (2H, Pht). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 29.70 (CH_2), 33.25 (CH_2), 39.20 (Me-N), 39.69 (CH_2N), 53.10 (CH_3O), 123.30 (CH_{Ar}), 124.25 (C), 132.06 (C_{Ar}), 134.00 (CH-N), 134.10 (CH_{Ar}), 139.11 (C=N), 160.55 (O=C), 168.10 (O=C). Структура соединения доказана комплексом

физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268].

1-Диазононадекан-2-он (149). К суспензии 1 г (3.5ммоль) стеариновой кислоты в 20 мл сухого бензола добавляли пятикратный избыток хлористого тионила. Смесь кипятили с обратным холодильником и хлоркальциевой трубкой в течение 3 ч. Растворитель и избыток хлористого тионила отгоняли. Затем к раствору хлорангидрида стеариновой кислоты при охлаждении (0 °С) и перемешивании по каплям добавляли раствор диазометана, полученного из 26 ммоль нитрозометилмочевины в 26 мл CH_2Cl_2 . После окончания выделения газа реакционную массу перемешивали еще 0.5 ч, растворитель упаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: CH_2Cl_2). Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [268].

Получение пиразолов реакцией алленоатов с 1-диазононадекан-2-он (149) при ультразвуковом воздействии. Раствор 1 ммоль аллена и 1 ммоль диазокетона в 10 мл безводного бензола подвергали ультразвуковому воздействию в течение 20 ч при температуре 68 °С. Растворитель отгоняли, продукты выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 7/3).

1H-Пиразол-5-карбоновая кислота-4-[(1,3-дигидро-1,3-диоксо-2H-изоиндол-2-ил)метил]-3-(1-оксооктадецил)метиловый эфир (150). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 51% и температурой плавления 97°С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1697,36, 2868, 2936, 3238. ^1H NMR (CDCl_3), δ , ppm: 0,9 t (3H, CH_3 , J = 6,7); 1,27-1,38 m (28H, 14 CH_2), 1,61 m (2H, CH_2), 2,77 m (2H, CH_2), 3,97 s (3H, CH_3), 7,59 s (1H, =CH), 12,87 s (1H, = N H). ^{13}C NMR (CDCl_3), δ , ppm: 14,11 (CH_3), 22,69 (CH_2), 24,44 (CH_2), 29,36 (CH_2), 29,43 (CH_2), 29,47 (CH_2), 29,65 (CH_2), 29,69 (8 CH_2), 30,42 (CH_2), 31,92 (CH_2), 51,65 (OCH_3), 125,43 (=CH_{alk}), 130,5 (=CH), 133,26 (C= N), 162,73(C=O) [268]. MS: m/z 365 [$M\text{H}$]⁺, 364 [M]⁻.

Anal. Calcd for $C_{22}H_{40}N_2O_2$ (364.57): C 72,48; H 11.06; N 7,68; O 8.78. Найдено: C 72.46; H 10.05; N 7,65.

1Н-Пиразол-5-карбоновая кислота-4-[2-(1,3-дигидро-1,3-диоксо-2Н-изоиндол-2-ил)этил]-3-(1-оксооктадецил) метиловый эфир (151a).

Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 67% и температурой плавления 68°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 254, 1697, 2868, 2936, 3238. 1H NMR ($CDCl_3$), δ , ppm: 0,7 t (3H, CH_3 , $J = 7,2$); 1,25-1,31 m (24H, $12CH_2$), 1,60 m (2H, CH_2), 2,75 m (2H, CH_2), 3,97 s (3H, OCH_3), 7,55 s (1H, =CH), 12,85 s (1H, NH). ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ , ppm: 14,11 (CH_3), 22,69 (CH_2), 24,05 (CH_2), 29,35 (CH_2), 29,42 (CH_2), 29,60 (CH_2), 29,65 (CH_2), 29,68 (CH_2), 30,26 (CH_2), 31,92 (CH_2), 51,93 (OCH_3), 125 (=CH_{alk}), 129,88 (=CH), 133,61 (C=N), 162,073 (C=O) [268]. MS: m/z 337 [MH]⁺, 336 [M]⁻. Anal. Calcd for $C_{20}H_{36}N_2O_2$ (336,51): C 71,38; H 10.78; N 8,32 O 9,51. Найдено: C 71.38; H 10.75; N 8,32.

1Н-Пиразол-5-карбоновая кислота-4-[3-(1,3-дигидро-1,3-диоксо-2Н-изоиндол-2-ил)пропил]-3-(1-оксооктадецил)-метиловый эфир (151b).

Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 43% и температурой плавления 60 °C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1961, 61. 1H NMR ($CDCl_3$), δ , ppm: 0,93 t (3H, CH_3 , $J = 7,5$); 1,46 m (4H, $2CH_2$), 1,63 m (2H, CH_2), 2,77 m (2H, CH_2), 3,18 s (3H, OCH_3), 7,57 s (1H, =CH), 9,02 s (1H, NH). ^{13}C NMR ($CDCl_3$), δ , ppm: 14,01 (CH_3), 22,42 (CH_2), 24,07 (CH_2), 29,9967 (CH_2), 31,52 (CH_2), 51,78 (OCH_3), 125,1 (=CH_{alk}), 133,85 (=CH), 135,77 (C=N), 162,1 (C=O) [268]. MS: m/z 197 [MH]⁺, 196 [M]⁻ Anal. Calcd for $C_{10}H_{16}N_2O_2$ (196.25): C 61.20; H 8.22; N 14.27; O 16.31. Найдено: C 61.22; H 8.21; N 14.23.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[[3-(метоксикарбонил)-1H-пиразол-4-ил]метил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-метил сложный эфир (152a). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 39% и температурой плавления 195°C. 1H NMR spectrum

(CDCl₃, δ, ppm, J/Hz): 0.54 (3H, s, CH₃-17), 0.71 (3H, m, CH₃-15), 0.82 (3H, m, CH₃-16), 0.91, 1.39 (2H-gem, m, H-9), 1.11 (3H, s, CH₃-18), 1.19, 1.43 (2H-gem, m, H-5), 1.47 (2H, m, H-8), 1.21, 1.62 (2H-gem, m, H-10), 1.65, 2.49 (2H-gem, m, H-4), 1.35 (2H, m, H-9b), 1.52, 1.69 (2H-gem, m, H-7), 1.74 (1H, m, H-5a), 2.07 (1H, m, H-14), 2.43 (1H, d, J = 8.2, H-3a), 2.79 (1H, dd, J = 2.9, 8.2, H-11a), 3.02 (1H, m, H-11), 3.64 (3H, s, CH₃-20), 3.93 (3H, s, CH₃-21), 4.68, 4.79 (2H-gem, dd, J = 15.1, H-1'), 5.38 (1H, s, H-13), 7.57 (1H, s, H-5'), 11.3 (1H, s, NH-1'). ¹³C NMR spectrum (CDCl₃, δ, ppm): 15.63, 16.72, 17.01, 19.73, 20.45, 21.76 (t, C-5), 27.52, 32.47, 32.53, 35.25, 35.36, 36.67, 37.66, 38.08, 40.77, 45.05, 47.13, 49.49, 51.96, 51.98, 52.30, 54.23, 118.37, 124.40, 133.20, 137.78, 147.11, 162.19, 176.96, 178.01, 179.23. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [296, 245]. МС (ESI), *m/z* (*I*rel, %): 552 [МН⁺, 100], C₃₁H₄₁N₃O₆. М 551.67. ИК (ν, см⁻¹): 3446, 1726, 1693, 1682, 1372, 1337, 1243, 1102.

3b,11-этен-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[2-[3-(метоксикарбонил)-1H-пиразол-4-ил]этил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (152b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 51% и температурой плавления 86 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 3114, 1731, 1694, 1685, 1375, 1340, 1256, 1105. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245]. ¹H NMR spectrum (CDCl₃, δ, ppm, J/Hz): 0.56 (3H, s, CH₃-17), 0.9 (3H, m, CH₃-15), 0.93 (3H, m, CH₃-16), 0.96, 1.38 (2H-gem, m, H-9), 1.14 (3H, s, CH₃-18), 1.17, 1.45 (2H-gem, m, H-5), 1.49 (2H, m, H-8), 1.19, 1.63 (2H-gem, m, H-10), 1.68, 2.49 (2H-gem, m, H-4), 1.38 (2H, m, H-9b), 1.53, 1.72 (2H-gem, m, H-7), 1.75 (1H, m, H-5a), 2.16 (1H, m, H-14), 2.39 (1H, d, J = 8.1, H-3a), 2.77 (1H, dd, J = 3, 8.1, H-11a), 2.88 (2H, m, H-2'), 3.04 (1H, m, H-11), 3.58 (2H, m, H-1'), 3.66 (3H, s, CH₃-20), 3.96 (3H, s, CH₃-21), 5.37 (1H, s, H-13), 7.59 (1H, s,

H-5'), 10.4 (1H, s, NH-1'). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ , ppm): 15.64 (q, C-17), 16.75 (q, C-18), 17.04 (t, C-8), 19.98, 20.71 (q, C-15, 16), 21.77 (t, C-5), 21.77 (t, C-2'), 27.56 (t, C-10), 32.67 (d, C-14), 35.29 (t, C-4), 35.62 (d, C-11), 36.68 (t, C-7), 37.68 (s, C-9a), 38.13 (t, C-9), 38.37 (t, C-1'), 40.70 (s, C-3b), 44.92 (d, C-11a), 47.15 (s, C-6), 49.51 (d, C-5a), 51.99 (q, C-20), 52.23 (q, C-21), 52.28 (d, C-3a), 54.15 (d, C-9b), 120.05 (s, C-4'), 124.36 (d, C-13), 133.23 (d, C-5'), 137.62 (s, C-3'), 146.98 (s, C-12), 162.09 (s, C-6'), 177.23 (s, C-1), 178.46 (s, C-3), 179.26 (s, C-19). MS (ESI), m/z (Irel, %): 566 [MH^+ , 100], $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_6$. M 565.70.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[3-[3-(метоксикарбонил)-1H-пиразол-4-ил]пропил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксометилловый эфир (152c). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 46% и температурой плавления 83°C . ^1H NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm, J/Hz): 0.57 (3H, s, CH_3 -17), 0.89 (3H, m, CH_3 -15), 0.95 (3H, m, CH_3 -16), 0.93, 1.41 (2H-gem, m, H-9), 1.13 (3H, s, CH_3 -18), 1.16, 1.45 (2H-gem, m, H-5), 1.49 (2H, m, H-8), 1.19, 1.64 (2H-gem, m, H-10), 1.68, 2.51 (2H-gem, m, H-4), 1.38 (1H, m, H-9b), 1.53, 1.71 (2H-gem, m, H-7), 1.73 (2H, m, H-2'), 1.76 (1H, m, H-5a), 2.16 (1H, m, H-14), 2.42 (1H, d, $J = 7.9$, H-3a), 2.68 (2H, m, H-3'), 2.78 (1H, dd, $J = 2.4, 7.9$, H-11a), 3.04 (1H, m, H-11), 3.38 (2H, m, H-1'), 3.67 (3H, s, CH_3 -20), 3.92 (3H, s, CH_3 -21), 5.37 (1H, s, H-13), 7.61 (1H, s, H-5'), 10.8 (1H, s, NH-1'). ^{13}C NMR spectrum (CDCl_3 , δ , ppm): 15.67 (q, C-17), 16.75 (q, C-18), 17.04 (t, C-8), 19.89, 20.69 (each q, C-15, 16), 21.68 (t, C-3'), 21.77 (t, C-5), 27.53 (t, C-10), 27.95 (t, C-2'), 32.64 (d, C-14), 35.30 (t, C-4), 35.68 (d, C-11), 36.70 (t, C-7), 37.69 (s, C-9a), 37.82 (s, C-1'), 38.12 (t, C-9), 40.74 (s, C-3b), 44.96 (d, C-11a), 47.15 (s, C-6), 49.52 (d, C-5a), 51.89 (q, C-20), 52.00 (q, C-21), 52.30 (d, C-3a), 54.21 (d, C-9b), 121.34 (s, C-4'), 124.30 (d, C-13), 133.74 (d, C-5'), 137.01 (s, C-3'), 146.98 (s, C-12), 161.99 (s, C-6'), 177.42 (s, C-1), 178.59 (s, C-3), 179.22 (s, C-19). Mass spectrum (ESI), m/z (Irel, %): 580 [MH^+ , 100], $\text{C}_{33}\text{H}_{45}\text{N}_3\text{O}_6$. Calcd M 579.73. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3185, 1728, 1694, 1683, 1439, 1377, 1245, 1100.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[[3-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]метил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153a). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 11% и температурой плавления 120°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 1120, 1270, 1385, 1464, 1721. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [245]. ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д.: 0.61 (с), 0.95 (м), 0.98 (м), 0.93 (м), 1.16 (с), 1.22 (м), 1.23 (м), 1.42 (м), 1.44 (м), 1.47 (м), 1.49 (м), 1.53 (м), 1.56 (м), 1.69 (м), 1.71 (м), 1.74 (м), 1.77 (м), 2.23 (м), 2.53 (м), 2.49(м), 2.85 (м), 3.05 (м), 3.67(с), 3.96 (с), 4.05 (с), 4.22(с) 5.46 (с), 7.69(с). Масс-спектр: m/z 566 $[\text{MH}]^+$. $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено M 565.32. Найдено, %: С, 67.94; Н, 7.66; N, 7.43; O, 16.97. $\text{C}_{32}\text{H}_{43}\text{N}_3\text{O}_6$. Вычислено, %: С, 67.95; Н, 7.66; N, 7.44.

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[2-[3-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]этил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153b). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 10% и температурой плавления 126°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 1119, 1278, 1387, 1466, 1713. ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д.: 0.57 (с), 0.91 (м), 0.94 (м), 0.97 (м), 1.14 (с), 1.18 (м), 1.22 (м), 1.38 (м), 1.41 (м), 1.44 (м), 1.47 (м), 1.55 (м), 1.52 (м), 1.71 (м), 1.66 (м), 1.73 (м), 1.77 (м), 2.18 (м), 2.49 (м), 2.41 (м), 2.88 (м), 2.77 (м), 3.04 (м), 3.58 (м), 3.67 (с) 3.78 (с) 4.24 (с) 5.39 (с) 7.58 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ м.д.: 15.64, 16.75, 17.04; 19.98, 20.71, 21.77, 22.73, 27.56, 32.67, 35.29, 35.62, 36.68, 37.68, 38.12, 38.37, 40.92, 40.70, 44.92, 47.15, 49.51, 52.28, 51.99, 52.29, 54.15, 120.03, 124.36, 131.84, 138.92, 146.98, 162.38, 177.123,

178.46, 179.26. MS: m/z 580 $[MH]^+$. $C_{33}H_{45}N_3O_6$: C, 68.36; H, 7.82; N, 7.25. Найдено, %: C, 68.37; H, 7.82; N, 7.25; O, 16.56. $C_{33}H_{45}N_3O_6$

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[2-[3-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]этил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153c). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 15% и температурой плавления 88°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1125, 1279, 1655, 1726, 1765. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. MS: m/z 594 $[MH]^+$. $C_{34}H_{47}N_3O_6$. Вычислено M 593,75. Найдено, %: C, 68.78; H, 7.98; N, 7.08; O, 16.17. $C_{34}H_{47}N_3O_6$. Вычислено, %: C, 68.77; H, 7.98; N, 7.08.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[[5-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]метил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153d). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 13% и температурой плавления 136°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1134, 1250, 1398, 1471, 1724. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. Масс-спектр: m/z 566 $[MH]^+$. $C_{32}H_{43}N_3O_6$. Вычислено M 565.32. Найдено, %: C, 67.94; H, 7.66; N, 7.43; O, 16.97. $C_{32}H_{43}N_3O_6$. Вычислено, %: C, 67.95; H, 7.66; N, 7.44.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[2-[5-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]этил]-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153e). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 13% и температурой плавления 110°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1124, 1287, 1395, 1466, 1713.

Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. Масс-спектр: m/z 580 $[MH]^+$. $C_{33}H_{45}N_3O_6$. Вычислено M 579,73. Найдено, %: С, 68.37; Н, 7.82; N, 7.25; O, 16.56. $C_{33}H_{45}N_3O_6$. Вычислено, %: С, 68.36; Н, 7.82; N, 7.25.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-2-[3-[5-(метоксикарбонил)-1-метил-1H-пиразол-4-ил]пропил]-6,9a-диметил-12-(1-метил-этил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (153f). Получали кристаллическое вещество белого цвета с выходом 16% и температурой плавления 74°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1119, 1293, 1614, 1721, 1765. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [273]. Масс-спектр: m/z 594 $[MH]^+$. $C_{34}H_{47}N_3O_6$. Вычислено M 593,75. Найдено, %: С, 68.78; Н, 7.98; N, 7.08; O, 16.17. $C_{34}H_{47}N_3O_6$. Вычислено, %: С, 68.77; Н, 7.98; N, 7.08.

Получалие триазолов. 2,3-Диеноаты с метил-2-азидоацетата. 0.01 моль аллена и 0.02 моль азиды кипятили в 16 мл толуола в течение 10 ч. Затем реакционную массу упаривали, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир- этилацетат 1:1) проявляли парами иода или раствором нингидрина. Структура полученных соединений **154a-c** доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и опубликована нами [262].

1H-1,2,3-Триазол-1,4-дикарбоновая кислота, 5-[[3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-3b,11-этно-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил]-метил] диметиловый эфир (154a). Получали маслообразное вещество с выходом 58%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1223, 1388, 1438, 1591, 1703, 2253. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ м.д., J/Гц): 0.52 (с), 0.73 (м), 0.80 (м), 0.89 (м), 1.10 (с), 1.15 (м), 1.21 (м), 1.36 (м), 1.41 (м),

1.43–1.51 (м), 1.48 (м), 1.51 (м), 1.62 (м), 1.65 (м), 1.69 (м), 1.72 (м), 2.04 (м), 2.41 (м), 2.44 (м), 2.74 (м), 2.97 (с), 3.62 (с), 3.76 (с), 3.92 (с), 4.80, 4.89 (м), 5.25, 5.39 (м), 5.41 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): 15.50, 16.66, 16.93, 19.87, 20.43, 21.63, 27.44, 29.77, 32.45, 35.18, 35.28, 36.61, 37.59, 38.01, 40.64, 44.90, 47.04, 49.39, 49.72, 51.90, 52.22, 52.40, 53.16, 53.97, 124.39, 135.70, 138.10, 147.19, 160.99, 166.55, 176.71, 177.71, 179.10. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [262]. MS (APCI), m/z (*I*rel, %): 625 [MH^+ , 100], 623 [$(\text{M}-\text{H})^-$ 100], $\text{C}_{33}\text{H}_{44}\text{N}_4\text{O}_8$. M 624.

1H-1,2,3-Триазол-1,4-дикарбоновая кислота, 5-[2-[3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-3b,11-этен-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил]-этил] диметиловый эфир (154b). Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 51%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1377, 1405, 1442, 1690, 1724, 1754. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.57 (с), 0.88 (м), 0.92 (м), 0.95 (м), 1.12 (с), 1.18 (м), 1.22 (м), 1.39 (м), 1.42 (м), 1.41–1.49 (м), 1.46 (м), 1.52 (м), 1.64 (м), 1.68 (м), 1.71 (м), 1.74 (м), 2.14 (м), 2.41 (м), 2.48 (м), 2.77 (м), 3.00 (м), 3.02 (с), 3.57 (м), 3.65 (с), 3.80 (с), 3.95 (с), 5.22 (с), 5.37 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , ppm): 15.56, 16.69, 16.97, 20.03, 20.67, 21.52, 21.68, 27.51, 32.62, 35.20, 35.35, 35.59, 36.64, 37.63, 38.06, 40.66, 44.94, 47.07, 48.77, 49.43, 51.93, 52.18, 52.34, 53.23, 54.00, 124.40, 137.12, 138.95, 147.04, 161.33, 166.33, 176.92, 178.11, 179.12. MS (APCI), m/z (*I*rel, %): 639 [MH^+ , 100], 637 [$(\text{M}-\text{H})^-$, 100], $\text{C}_{34}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_8$. M 638. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [262].

1H-1,2,3-Триазол-1,4-дикарбоновая кислота, 5-[3-[3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-3b,11-этен-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-2(1H)-ил]-

пропил] диметиловый эфир (154с) Выход 47%. Маслообразное вещество желтого цвета. ИК ν cm^{-1} : 1374, 1402, 1436, 1695, 1722, 1758. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ м.д., J/Hz): 0.54 (с), 0.83 (м), 0.90 (м), 0.93 (м), 1.10 (с), 1.16 (м), 1.21 (м), 1.37 (м), 1.40 (м), 1.40-1.49 (м), 1.45 (м), 1.50 (м), 1.63 (м), 1.68 (м), 1.72 (м), 1.75 (м), 1.77 (м), 2.11 (м), 2.43 (м), 2.47 (м), 2.76 (м), 2.82 (м), 2.99 (с), 3.34 (м), 3.63 (с), 3.76 (с), 3.90 (с), 5.12 (с), 5.33 (с). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ м.д.): 15.56, 16.68, 16.96, 19.97, 20.66, 20.78, 21.69, 25.93, 27.48, 32.60, 35.20, 35.51, 36.63, 37.48, 37.60, 38.05, 40.62, 44.91, 47.06, 48.84, 49.42, 51.92, 52.01, 52.26, 53.20, 54.03, 124.33, 136.28, 142.23, 146.99, 161.44, 166.13, 177.40, 178.48, 179.13. $\text{C}_{35}\text{H}_{48}\text{N}_4\text{O}_8$. Масс-спектр: m/z 653 $[\text{MH}]^+$, 651 $[\text{MH}]^-$. Вычислено M 652. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [262].

Взаимодействие бромметилкетонов или хлорметилкетонов с фуллереном C_{60} . Фуллерен C_{60} , 0.1 г (0.138 ммоль), растворяли в 35 мл толуола, и смесь 0.138 ммоль бром- или хлорметилкетонов и 0.021 мл (0.138 ммоль) диазабицикло [4.2.0] ундец-7-ен (DBU) перемешивали в течение 20 мин при комнатной температуре. Смесь фильтровали, фильтрат промывали 5% водным раствором HCl и органическую фазу отделяли, сушили над MgSO_4 и выпаривали. Остаток хроматографировали на силикагеле, толуол использовали для выделения остатка фуллерена, продукт выделяли элюентом петролейный эфир- EtOAc , 8: 2. Структуру полученных соединений **155-170** доказывали комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты и опубликовали в работах [280-282].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксилат-2-[2-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-1-метил-2-оксоэтил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b, 10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо-, метиловый эфир (155). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 56% и температурой плавления выше 350 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1727, 1704, 1463, 1378, 729,

527. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.61 (с), 0.97 (м), 1.04 (м), 1.06 (м), 1.15 (с), 1.26 (м), 1.28 (м), 1.42 (м), 1.45- 1.58 (м), 1.46 (м), 1.49 (м), 1.56 (м), 1.62 (м), 1.71 (м), 1.76 (м), 1.77 (м), 1.81 (м), 2.32 (м), 2.57 (м), 2.65 (м), 3.05 (м), 3.21 (с), 3.67 (с), 4.81 (с), 5.12 (м), 5.55 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 13.96, 15.70, 16.76, 17.01, 20.18, 20.81, 21.54, 27.36, 32.85, 35.23, 35.56, 36.71, 37.76, 38.06, 41.23, 41.58, 71.43, 45.33, 47.06, 49.40, 52.52, 52.04, 54.15, 54.46, 124.45, 136.32, 136.44, 136.48, 140.09, 140.63, 140.71, 140.84, 140.88, 141.00, 141.10, 141.13, 141.16, 141.18, 141.88, 141.95, 142.19, 142.27, 142.69, 142.86, 142.90, 143.07, 143.33, 143.38, 143.63, 143.94, 143.98, 144.04, 144.34, 144.41, 144.56, 144.58, 144.64, 144.77, 144.96, 145.00, 145.09, 145.12, 145.23, 145.25, 145.34, 145.39, 145.66, 145.71, 147.14, 176.50, 177.79, 179.10, 196.43. $\text{C}_{89}\text{H}_{39}\text{NO}_5$: С, 88.91; Н, 3.27; N, 1.17. Найдено: С, 88.88; Н, 3.24; N, 1.17. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоксилат-2-[2-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-2-оксо-1-(фенилметил)этил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (156). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 52% и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1725, 1705, 1464, 1378, 728, 527. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.59 (с), 0.92 (м), 0,98 (м), 1.02 (м), 1.14 (с, 3H, H-18), 1.25 (м), 1.28 (м), 1.41- 1.52 (м), 1.49 (м), 1.52 (м), 1.53 (м), 1.57 (м), 1.69 (м), 1.77 (м), 1.72 (м), 1.79 (м), 2.25 (м), 2.55 (м), 2.67 (м), 3.11 (м), 3.18 (с), 3.45 (м), 3.66 (с), 4.83 (с), 5.45 (м), 5.51 (с), 7.25-7.35 (м). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.76, 16.75, 17.02, 20.32, 20.74, 21.71, 27.38, 32.74, 33,60, 35.09, 35.81, 36.70, 37.71, 38.13, 41.01, 43.01, 45.42, 47.13, 49.47, 52.21, 52.03, 54.59, 60.66, 71.56, 124.59, 127,26, 128.89, 129.24, 136.37, 139.99, 140.16, 140.96, 141.04, 141.17, 142.06, 142.27, 142.73, 142.90, 142.93, 142.94, 143.01, 143.09, 143.33, 143.64, 143.94, 143.97, 144.39, 144.47, 144.63, 144.66, 144.68, 144.79, 144.76,

145.03, 145.09, 145.15, 145.26, 145.32, 145.44, 145.47, 145.96, 147.25, 147.65, 147.70, 147.90, 176.87, 178.02, 179.18, 194.61. $C_{95}H_{43}NO_5$: C, 89.26; H, 3.39; N, 1.10. Найдено: C, 89.35; H, 3.30; N, 1.13. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоксилат-2-[1-[(2,3-фуллерен[60]циклопропил)карбонил]-2-метилпропил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метил сложный эфир (157). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 69% и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1727, 1707, 1462, 1377, 727, 528. 1H NMR ($CDCl_3$, δ ppm, J/Hz): 0.59 (с), 0.92 (м), 0.96 (м), 1.05 (м), 1.07 (м), 1.13 (с), 1.16 (м), 1.18 (м), 1.26 (м), 1.41 (м), 1.46- 1.54 (м), 1.47 (м), 1.52 (м), 1.55 (м), 1.70 (м), 1.75 (м), 1.77 (м), 1.81 (м), 2.34 (м), 2.55 (м), 2.72 (м), 2.82 (м), 3.09 (м), 3.24 (с), 3.65 (с), 4.74 (с), 4.82 (м), 5.53 (с), ^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ ppm): 15.83, 16.75, 16.99, 19.06, 20.14, 20.72, 21.51, 21.67, 27.32, 27.90, 32.80, 34.94, 35.13, 36.68, 37.75, 38.08, 41.20, 42.37, 45.55, 47.07, 49.39, 52.28, 52.03, 54.86, 65.05, 71.56, 124.85, 140.10, 140.78, 140.86, 141.17, 141.27, 141.83, 141.98, 142.03, 142.17, 142.26, 142.62, 142.67, 142.85, 142.89, 142.94, 143.06, 143.28, 143.58, 143.62, 143.93, 143.96, 144.05, 144.29, 144.41, 144.53, 144.61, 144.81, 144.91, 145.07, 145.10, 145.21, 145.26, 145.37, 145.40, 145.62, 145.64, 145.87, 147.58, 147.84, 147.94, 177.12, 178.22, 179.04, 195.60. $C_{91}H_{43}NO_5$: C, 88.84; H, 3.52; N, 1.14. Найдено: C, 88.90; H, 3.42; N, 1.12. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-пропановая кислота, b-[(2,3-фуллерен[60]циклопропил)карбонил]-3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метил-

этил)-1,3-диоксо метиловый эфир (158). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 61% и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1729, 1727, 1705, 1463, 1378, 728, 527. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.60 (с), 0.96 (м), 1.06 (м), 1.07 (м), 1.15 (с), 1.27 (м), 1.30 (м), 1.42 (м), 1.44- 1.58 (м), 1.47 (м), 1.49 (м), 1.56 (м), 1.74 (м), 1.76 (м), 1.77 (м), 1.82 (м), 2.32 (м), 2.55 (м), 2.59 (м), 2.72 (м), 3.07 (м), 3.22 (с), 3.44 (м), 3.68 (с); 3.77 (с); 4.75 (с); 5.53 (с); 5.54 (м). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.82, 16.76, 17.00, 20.39, 20.81, 21.50, 27.28, 32.87, 35.12, 35.27, 36.71, 37.72, 38.06, 41.28, 41.16, 32.94, 45.50, 47.06, 49.39, 52.45, 52.06, 54.65, 55.80, 52.35, 71.14, 124.63, 136.43, 140.78, 140.83, 140.85, 141.14, 141.18, 141.22, 141.88, 141.99, 142.06, 142.08, 142.22, 142.27, 142.69, 142.88, 142.93, 143.01, 143.08, 143.37, 143.41, 143.63, 143.68, 143.98, 144.06, 144.37, 144.40, 144.57, 144.61, 144.65, 144.67, 144.71 (1C), 144.81, 144.95, 144.99, 145.13, 145.17, 145.26, 145.29, 145.36, 145.47, 145.60, 147.61, 147.65, , 194.75. $\text{C}_{91}\text{H}_{41}\text{NO}_7$: С, 86.72; Н, 3.28; N, 1.11. Найдено: С, 86.67; Н, 3.41; N, 1.11. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-2(1H)-бутановая кислота, g-[(2,3-[60]фуллеренциклопропил)карбонил]-3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11, 11a-тетрадекагидро-6-(метоксикарбонил)-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (159). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 62% и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 1728, 1727, 1704, 1464, 1378, 730, 527. ^1H NMR (CDCl_3 , δ ppm, J/Hz): 0.59 (с), 0.95 (м), 1.04 (м), 1.06 (м), 1.14 (s, 3H, H-18), 1.16 (м), 1.25 (м), 1.41 (м), 1.42- 1.57 (м), 1.46 (м), 1.52 (м), 1.55 (м), 1.70 (м), 1.75 (м), 1.77 (м), 1.79 (м), 2.24 (м), 2.33 (м), 2.45 (м), 2.53 (м), 2.70 (м), 2.73 (м), 3.07 (м), 3.22 (с), 3.65 (с), 3.70 (с), 4.78 (с), 5.11 (м), 5.56 (с). ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ ppm): 15.83 (C17), 16.78 (C18), 17.03 (C8), 20.32 (C15), 20.74 (C16), 21.54 (C5), 23.18 (C4'), 27.35 (C10), 30.21 (C5'), 32.83

(C14), 35.09 (C11), 35.16 (C4), 36.73 (C7), 37.70 (C9a), 38.11 (C9), 41.19 (C3b), 41.60 (C3'), 45.58 (C11a), 47.05 (C6), 49.44 (C5a), 51.92 (C7'), 52.06 (C20), 52.47 (C3a), 54.77 (C9b), 58.87 (C1'), 71.40 (C1f, C2f), 124.79 (C13), 136.32 (1C), 140.00 (1C), 140.20 (1C), 140.73 (1C), 140.83 (1C), 141.08 (1C), 140.90 (1C), 141.13 (1C), 141.18 (1C), 141.23 (1C), 141.84 (1C), 142.01 (2C), 142.18 (2C), 142.26 (2C), 142.63 (1C), 142.69 (1C), 142.90 (2C), 142.95 (1C), 142.97 (1C), 143.06 (1C), 143.30 (1C), 143.33 (1C), 143.38 (1C), 143.63 (2C), 143.89 (1C), 143.94 (1C), 144.05 (1C), 144.33 (2C), 144.41 (1C), 144.58 (2C), 144.63 (3C), 144.75 (1C), 144.80 (1C), 144.96 (2C), 144.99 (2C), 145.11 (3C), 145.23 (2C), 145.32 (1C), 145.39 (1C), 145.45 (1C), 145.58 (2C), 145.88 (1C), 147.59 (1C), 147.44 (1C), 147.72 (1C), 147.84 (C12), 172.79 (C6'), 176.89 (C3), 178.03 (C1), 179.06 (C19), 195.60 (C2'). C₉₂H₄₃NO₇: C, 86.71; H, 3.40; N, 1.10. Найдено: C, 86.79; H, 3.50; N, 1.11. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [281].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[2-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-2-оксоэтил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (160). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 74% (Cl), 41% (Br) и температурой плавления выше 350 °C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 2890, 1726, 168, 1460, 1375, 1236, 1170, 742. NMR ¹H (CDCl₃, δ , ppm, J/Hz): 0.62 (с), 0.99 (м), 1.02 (м), 1.03 (м), 1.17 (с), 1.23 (м), 1.29 (м), 1.43 (м), 1.47 (м), 1.51-1.60 (м), 1.53 (м), 1.58 (м), 1.72 (м), 1.73 (м), 1.78 (м), 1.82 (м), 2.28 (м), 2.57 (м), 2.66 (м), 3.10 (м), 3.14 (м), 3.68 (с), 4.82 (с), 4.86 (с), 4.93 (с), 5.58 (с). ¹³C NMR (CDCl₃, δ ppm): 15.71 (C17), 16.78 (C18), 17.06 (C8), 20.14 (C15), 20.79 (C16), 21.77 (C5), 27.57 (C10), 32.81 (C14), 35.30 (C4), 35.60 (C11), 36.71 (C7), 37.75 (C9a), 38.12 (C9), 40.86 (C3b), 42.21 (C3'), 45.51 (C11a), 47.16 (C6), 47.73 (C1'), 49.51 (C5a), 52.81 (C3a), 52.03 (C20), 54.11 (C9b), 71.31 (C1f,C2f), 124.65 (C13), 136.64,

140.58, 140.66, 140.97, 141.12, 141.89, 142.03, 142.24, 142.34, 142.73, 142.95, 143.01, 143.33, 143.69, 143.97, 144.37, 144.52, 144.54, 144.63, 144.68, 144.69, 145.03, 145.18, 145.27, 145.43, 145.63, 145.68, 147.04 (C12), 147.96, 147.99, 176.69 (C3), 177.78 (C1), 179.20 (C19), 192.60 (C2'). MS (MALDI), m/z (Rel, %): 1187 [MH⁺, 100]. Calcd M 1186. C₈₉H₃₉NO₄. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

3b,11-Этено-3bH-нафт[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[3-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-3-оксопропил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b, 10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (161). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 78% (Cl), 47%(Br) и температурой плавления выше 350 °C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [282]. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 2880, 1721, 1695, 1464, 1377, 1243, 1187, 731. MS (MALDI), m/z (Rel, %): 1201 [MH⁺, 100]. Calcd M 1200. C₉₀H₄₁NO₄. С более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[4-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-4-оксобутил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b, 10,11,11a-гексадекагидро-6,9a-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо метиловый эфир (162). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 81% (Cl), 56%(Br) и температурой плавления выше 350°C. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [282]. MS (MALDI), m/z (Rel, %): 1215 [MH⁺, 100]. Calcd M 1214. C₉₁H₄₃NO₄.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[5-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-5-оксопентил]-1,2,3,3a,4,5,5a,6,7,8,9,9a,9b,

10,11,11а-Гексадекагидро-6,9а-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо мети-ловый эфир (163). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 66% (Cl), 49% (Br) и температурой плавления выше 350 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 2880, 1725, 1694, 1464, 1380, 1243, 1164, 741. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [282]. Найдено, %: С 88.85; Н 3.52, N 1.15. Вычислено, %: С 88.84; Н 3.52; N 1.14; O 6.50. $\text{C}_{91}\text{H}_{43}\text{NO}_5$. MS (MALDI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 1229 [M^+ , 100]. Вычислено M 1229.

3b,11-Этено-3bH-нафто[2,1-e]изоиндол-6-карбоновая кислота, 2-[6-(2,3-фуллерен[60]циклопропил)-6-оксогексил]-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9b, 10,11,11а-гексадекагидро-6,9а-диметил-12-(1-метилэтил)-1,3-диоксо мети-ловый эфир (164). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 80% (Cl), 48% (Br) и температурой плавления выше 350°С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 2875, 1720, 1690, 1462, 1376, 1239, 1160, 740. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и соответствует литературным данным [282]. MS (MALDI), m/z (I_{rel} , %): 1243 [MH^+ , 100]. Calcd M 1242. $\text{C}_{93}\text{H}_{47}\text{NO}_4$.

2'[1^f,2^f-Метанофуллерен-3'-ил]-2'-оксоэтилфталимид (165) Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 50% (Cl), 39%(Br) и температурой плавления выше 350°С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 470 уш., 1098 уш., 1377, 1411, 1462, 1711,1718. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ м.д., J/Hz: 5.21 с (2H, CH_2), 5.02 с (1H, CH), 7.79 м (2H, CH_{Ar}), 7.98 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), м.д., δ_{C} : 42.06 (CH_2), 47.73 (CH), 71.31 ($\text{C}^{1f}, \text{C}^{2f}$), 123.86 ($2\text{CH}_{\text{аром}}$), 132.05 (2C_{Ar}), 134.48 (2CH_{Ar}), 137.88, 140.60, 140.66, 140.92, 141.00, 141.98, 142.28, 142.38, 142.31, 142.77, 143.11, 143.73, 143.00, 144.50, 144.54, 144.63, 144.75, 145.08, 145.23, 145.43, 145.63, 145.67, 147.93, 147.99, 168.02 (C=O), 206.76 (C=O). Найдено, %: С 92.63; Н 0.76, N 1.50. $\text{C}_{71}\text{H}_7\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 92.51; Н 0.77; N 1.52; O 5.21.

Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

4'-[1f,2f-Метанофуллерен-5'-ил]-4'-оксобу-тилфталимид (166). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 45% (Cl), 42%(Br) и температурой плавления выше 350 °С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 526, 720, 1187, 1377, 1464, 1709, 1768. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.31 м (2H, CH_2), 3.29 т (2H, CH_2 , $J = 6.8$), 3.93 т (2H, CH_2 , $J = 6.3$), 5.00 с (H, CH), 7.72 м (2H, CH_{Ar}), 7.87 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δC , м. д.: 22.67 (CH_2), 37.36 (CH_2), 41.77 (CH_2), 45.20 (CH), 72.04 (C^{1f} , C^{2f}), 123.40 (2CH_{Ar}), 129.04 (2C_{Ar}), 134.08 (2CH_{Ar}), 136.37, 137.88, 140.38, 140.89, 141.14, 141.99, 142.09, 142.25, 142.45, 142.76, 142.97, 143.014, 143.32, 143.69, 143.96, 144.30, 144.53, 144.66, 145.02, 145.14, 145.26, 145.53, 145.84, 148.22, 168.68 ($2\text{C}=\text{O}$), 200.24 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 92.3; Н 1.16; N 1.49. $\text{C}_{73}\text{H}_{11}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 92.31; Н 1.17; N 1.47; O 5.05. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

6'-[1f,2f-Метанофуллерен-7'-ил]-6'-оксогексилфталимид (167). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 42% (Cl), 39%(Br) и температурой плавления выше 350°С. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 527, 720, 1377, 1455, 1706, 1768. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.56 м (2H, CH_2), 1.79 м (2H, CH_2), 1.98 м (2H, CH_2), 3.18 т (2H, CH_2 , $J = 7.2$), 3.72 т (2H, CH_2 , $J = 7.2$), 5.01 с (2H, CH_2), 7.72 м (2H, CH_{Ar}), 7.86 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 23.20 (CH_2), 26.49 (CH_2), 28.50 (CH_2), 37.78 (CH_2), 44.13 (CH_2), 45.44 (CH), 72.06 (C^{1f} , C^{2f}), 123.26 (2CH_{Ar}), 132.17 (2C_{Ar}), 133.95 (2CH_{Ar}), 136.37, 140.28, 140.92, 141.14, 142.03, 142.08, 142.25, 142.44, 142.75, 142.96, 143.01, 143.13, 143.32, 143.95, 144.32, 144.53, 144.61, 144.65, 144.85, 145.02, 145.14, 145.25, 145.47, 145.92, 148.17, 168.46 ($2\text{C}=\text{O}$), 200.86 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 92.15; Н 1.56; N 1.41. $\text{C}_{75}\text{H}_{15}\text{NO}_3$.

Вычислено, %: С 92.11; Н 1.55; N 1.43; О 4.91. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

4'-[1f,2f-Метанофуллерен-5'-ил]-4'-оксобутилфталимид (168). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 57% (Cl), 36%(Br) и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 527, 723, 1062, 1155, 1377, 1456, 1710. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.03 м (3H, CH_3), 1.31 м (3H, CH_3), 3.14 м (1H, CH), 4.91 с (1H, CH), 5.13 д (1H, CH, $J = 8.6$), 7.78 м (2H, CH_{Ar}), 7.97 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 19.35 (CH_3), 21.10 (CH_3), 27.58 (CH), 64.99 (CH), 71.31 ($\text{C}^{1\text{f}}$, $\text{C}^{2\text{f}}$), 124.05 (2CH_{Ar}), 131.56 (2C_{Ar}), 134.79 (2CH_{Ar}), 136.43, 136.48, 137.82, 140.52, 140.87, 141.11, 142.01, 142.17, 142.27, 142.66, 142.71, 142.94, 142.99, 143.12, 143.31, 143.67, 144.02, 144.44, 144.63, 144.68, 144.85, 144.97, 145.03, 145.11, 145.19, 145.28, 145.48, 145.83, 147.88, 168.15 ($2\text{C}=\text{O}$), 195.68 ($\text{C}=\text{O}$). Найдено, %: С 92.22; Н 1.36, N 1.44. $\text{C}_{74}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 92.21; Н 1.36; N 1.45; О 4.98. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

6'-[1f,2f-Метанофуллерен-7'-ил]-6'-оксогексилфталимид (169). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 40% (Cl), 27%(Br) и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 526, 720, 1377, 1462, 1709. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.99 д (3H, CH_3 , $J = 6.6$), 1.12 м (3H, CH_3 , $J = 6.6$), 1.68 м (1H, CH), 2.33 м (1Ha, CH_2), 2.62 м (1Hb, CH_2), 4.99 с (1H, CH), 5.48 м (1H, CH), 7.79 м (2H, CH_{Ar}), 7.96 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 21.43 (CH_3), 23.29 (CH_3), 25.42 (CH), 36.59 (CH_2), 58.46 (CH), 71.71 ($\text{C}^{1\text{f}}$, $\text{C}^{2\text{f}}$), 123.92 (2CH_{Ar}), 131.75 (2C_{Ar}), 134.63 (2CH_{Ar}), 136.45, 140.16, 140.96, 141.21, 142.06, 142.14, 142.28, 142.95, 143.03, 143.18, 144.01, 144.39, 144.56, 144.62,

144.70, 145.05, 145.20, 145.29, 145.72, 168.07 (2C=O), 199.56 (C=O) [282, 280].
Найдено, %: С 92.12; Н 1.56; N 1.42. C₇₅H₁₅NO₃. Вычислено, %: С 92.11; Н 1.55; N 1.43; O 4.91. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [280, 282].

6'[1^f,2^f-Метанофуллерен-7'-ил]-6'-оксогексилфталимид (170). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 55% (Cl), 27%(Br) и температурой плавления выше 350°C. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 526, 720, 1377, 1462, уш. 1709. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/ Гц): 0.99 (м), 1.12 (м), 1.68 (м), 2.33 (м), 2.62 (м), 4.99 (с), 5.48 (м), 7.79 (м), 7.96 (м). ¹³C ЯМР (CDCl₃, δ м.д.): 21.43 (CH₃), 23.29 (CH₃), 25.42 (CH), 36.59 (CH₂), 58.46 (CH), 71.71 (1f, 2f), 123.92 (2CH), 131.75 (2C), 134.63 (2CH_{аром}), 136.45, 140.16, 140.96, 141.21, 142.06, 142.14, 142.28, 142.95, 143.03, 143.18, 144.01, 144.39, 144.56, 144.62, 144.70, 145.05, 145.20, 145.29, 145.72, 168.07 (2C=O), 199.56 (C=O). Найдено, %: С 92.52; Н 1.28, N 1.40. Вычислено, %: С 92.58; Н 1.29; N 1.38; O 4.74. C₇₈H₁₃NO₃. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [280].

Общая методика сплавления аминокислот. 10 ммоль (E)-3-(додек-2-ен-1-ил)дигидрофуран-2,5-дион и 10 ммоль аминокислоты тщательно растирали в фарфоровой ступке, затем проводили реакцию прямого сплавления на масляной бане при T=150 °C в течение 1ч. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры, растворяли в ацетоне и выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: сухой ацетон). Структура полученных соединений **155-170** доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и опубликована нами в работе [291].

3-[(2E)-2-Додеценил]-2,5-диоксо-1-пирролидин уксусная кислота (172). Получали порошкообразное соединение белого цвета с выходом 86% и

температурой плавления 140°C. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , д.): 0.83 т (3H, H – 12'), 1.19 м (10H, 5 CH_2), 1.21 м (4H, 2 CH_2), 1.87 м (2H, H – 4'), 2.15 м (1Ha – 1'), 2.33 м (1Hb, H – 1'), 2.69 м (1Ha, H – 4), 2.80 м (1Hb, H – 4), 2.93 м (1H, H – 3), 4.24 с (2H, H – 6), 5.49 м (2H, H – 2',3'), 10.95 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.10 (C – 12'), 22.64 (C – 11'), 29.09 (C – 1'), 29.30 (C – 6',7'), 29.49 (C – 9'), 29.54 (C – 8'), 30.86 (C – 5'), 31.90 (C – 6), 32.50 (C – 4'), 33.43 (C – 4), 33.85 (C – 10'), 123.24 (C – 2'), 135.63 (C – 3'), 176.10 (C=O), 178.85 (C=O). $\text{C}_{18}\text{H}_{29}\text{NO}_4$. Найдено, %: C 66.86; H 9.02, Вычислено, %: C 66.84; H 9.04. *M* 323.43. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см $^{-1}$): 721, 972, 1185, 1436, 1679, 1752, 2921, 3002, 3546.

(E)-3-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)пропановая кислота (173). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 65%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.94 т (3H, H – 12'), 1.30 м (10H, 5 CH_2), 1.34 м (4H, 2 CH_2), 2.00 м (2H, H – 4), 2.19 м (1Ha, H – 1'), 2.32 м (1Hb, H – 1'), 2.76 м (1Ha, H – 4), 2.80 м (1Hb, H – 4), 2.94 т (2H, H – 7, *J* 7.1 Гц), 3.99 м (1H, H – 3), 3.80 т (2H, H – 6, *J* 7.1 Гц), 5.53 м (2H, H – 2',3'), 10.99 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.10 (C – 12'), 22.63 (C – 11'), 29.09 (C – 1'), 29.30 (C – 6',7'), 29.50 (C – 9'), 29.52 (C – 8'), 31.70 (C – 5'), 31.84 (C – 6), 32.50 (C – 4'), 33.40 (C – 4), 33.84 (C – 10'), 34.08 (C – 7), 39.63 (C – 3), 123.93 (C – 4'), 135.59 (C – 3'), 176.49 (C=O), 179.29 (C=O). $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_4$. Найдено, %: C 67.64; H 9.28. Вычислено, %: C 67.63; H 9.26. *M* 337.45. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см $^{-1}$): 723, 1229, 1462, 1680, 1738, 3163, 3556.

(E)-4-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)бутановая кислота (174). Выход 75%. Густое желтое маслообразное вещество. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.85 т (3H, H – 12'), 1.23 м (10H, 5 CH_2), 1.32 м (4H, 2 CH_2), 1.86 м (2H, H – 4'), 2.24 м (1Ha, - 1'), 2.34 м (1Hb, H – 1'), 2.57 м (2H, H – 8), 2.69 м (1Ha, H – 4), 2.80 м (1Hb, H – 4), 2.85 т (2H, H – 7, *J* 4.4 Гц), 2.95 м (1H, H – 3), 3.52 т (2H, H – 6, *J* 6.8 Гц), 5.51 м (2H, H – 2',3'), 11.50 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.15 (C – 12'), 22.66 (C –

11'), 29.13 (C – 1'), 29.33 (C – 6',7'), 29.45 (C – 9'), 29.49 (C – 8'), 29.57 (C – 8), 31.60 (C – 5'), 31.90 (C – 6), 32.50 (C – 4'), 33.36 (C – 4), 33.85 (C – 10'), 34.40 (C – 7), 39.59 (C – 3), 123.89 (C – 4'), 135.66 (C – 3'), 176.94 (C=O), 177.92 (C=O), 179.89 (C=O). C₂₀H₃₃NO₄. Найдено, %: С 68.36; Н 9.44.. Вычислено, %: С 68.34; Н 9.46. *M* 351.48. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 698,724, 1157, 1344, 2919, 3459, 3541.

(*E*)-5-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)пентановая кислота (175). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 55%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ , м.д.): 0.82 т (3H, H – 12'), 1.20 м (10H, 5CH₂), 1.24 м (4H, 2CH₂), 1.89 м (2H, H – 4'), 2.24 м (1Ha – 1'), 2.29 м (2H, H – 9), 2.35 м (1Hb – 1'), 2.54 м (2H, H – 8), 2.69 м (1Ha – 4), 2.80 м (1Hb – 4), 2.85 т (2H, H – 7, *J* 4.4 Гц), 2.95 м (1H, H – 3), 3.54 т (2H, H – 6, *J* 6.8 Гц), 5.49 м (2H, H – 2', H – 3'), 11.30 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 14.00 (C – 12'), 22.64 (C – 11'), 27.30 (C – 7), 28.15 (C – 7), 28.99 (C – 9), 29.20 (C – 1'), 29.34 (C – 6', C – 7'), 29.45 (C – 8', C – 9'), 31.76 (C – 5'), 32.39 (C – 4'), 33.19 (C – 4), 33.75 (C – 10), 38.07 (C – 6), 39.50 (C – 3), 135.46 (C – 3'), 176.76 (C=O), 178.79 (C=OOH), 177.54 (C=O), 179.57 (C=O). C₂₁H₃₅NO₄. Найдено, %: С 69.03; Н 9.66. Вычислено, %: С 69.01; Н 9.65. *M* 365.51. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 723, 1229, 1462, 1680, 1738, 3163, 3541.

(*E*)-6-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)гексановая кислота (176). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 50%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ , м.д.): 0.82 т (3H, H – 12', *J* 6.8 Гц), 1.20 м (10H, 5CH₂), 1.23 м (4H, 2CH₂), 1.89 м (2H, H – 4), 2.19 м (2H, H – 10), 2.24 м (1Ha, H – 1'), 2.29 м (2H, H – 9), 2.35 м (1Hb – 1'), 2.56 м (2H, H – 8), 2.69 м (1Ha, - 4), 2.80 м (1Hb – 4), 2.85 т (2H, H – 7, *J* 4.2 Гц), 2.95 м (1H, H – 3), 3.47 т (2H, H – 6, *J* 7.4 Гц), 5.54 м (2H, H – 2',3'), 11.30 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 14.09 (C – 12'), 22.65 (C – 11'), 24.09 (C – 8), 27.39 (C – 7), 29.09 (C – 9), 29.29 (C – 7'), 29.31 (C – 1'), 29.44 (C – 6'), 29.46 (C – 8',9'), 31.86 (C – 5'), 32.49 (C – 4'), 33.19 (C – 4), 33.75 (C – 10), 38.44 (C – 6),

39.60 (C – 3), 134.45 (C – 2'), 135.55 (C – 3'), 176.79 (C=O), 179.35 (C=OOH), 179.61 (C=O). $C_{22}H_{37}NO_4$. Вычислено, %: С 69.62; Н 9.83. *M* 379.53. %. Найдено, %: С 69.63, Н 9.80. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 724, 1145, 1342, 1698, 2918, 3454, 3546.

Диазосоединения 177-195 (общая методика). К суспензии 10 ммоль кислоты в 50 мл бензола прибавляли 40 ммоль хлористого тионила и кипятили с обратным холодильником до окончания выделения газа (примерно 3ч). После отгонки бензола и избытка хлористого тионила образующийся хлорангидрид без дополнительной очистки использовали в реакции с 30 ммоль CH_2N_2 . Для этого раствор 10 ммоль хлорангидрида в 10 мл CH_2Cl_2 добавляли по каплям при перемешивании к охлажденному до $-5^\circ C$ раствору диазометана, полученного из нитрозометилмочевины. Раствор перемешивали при этой температуре 0.5 ч и оставляли в холодильнике на 12 часов. Растворитель упаривали, диазокетоны выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 4/1).

(E)-3-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-2-оксопропан-1- diaзоний (177). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 52%. Спектр 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$, δ , м.д.): 0.93 т (3H, H – 12'), 1.20 м (10H, 5 CH_2), 1.24 м (4H, 2 CH_2), 1.86 м (2H, H – 4'), 2.05 м (2H, H – 4'), 2.15 м (1Ha, H – 1'), 2.49 м (1Hb, H – 1'), 2.42 м (1Ha, H – 4), 2.68 м (1Hb, H – 4), 2.89 м (1H, H – 3), 4.20 м (1H, CH), 4.33 с (2H, H – 6), 5.35 м (1H, H – 2'), 5.65 м (1H, H – 3'). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 14.14 (C – 12'), 22.64 (C – 11'), 29.09 (C – 1'), 29.29 (C – 6',7'), 29.44 (C – 9'), 29.55 (C – 8'), 31.88 (C – 5'), 32.49 (C – 4), 33.29 (C – 4'), 34.00 (C – 10'), 39.90 (C – 6), 39.91 (C – 3), 53.99 (CH), 124.24 (C – 2'), 135.50 (C – 3'), 176.90 (C=O), 178.99 (C=O), 185.78 (C=O). $C_{19}H_{30}N_3O_3$. Найдено, %: С 65.47; Н 8.69. Вычислено, %: С 65.49; Н 8.68. *M* 348.46. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 721, 1465, 1680, 1720, 3163, 3538.

(E)-4-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-2-оксобутан-1- diaзоний (178). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета

с выходом 80%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.87 т (3H, H – 12'), 1.19 м (10H, 5 CH_2), 1.24 м (4H, 2 CH_2), 2.00 м (2H, H – 4'), 2.34 м (1Ha, H – 1'), 2.49 м (1Hb, H – 1'), 2.44 м (1Ha, H – 4), 2.63 м (2H, H – 7), 2.75 м (1Hb, H – 4), 2.90 м (1H, H – 3), 3.80 м (2H, H – 6), 5.25 м (1H, H – 2'), 5.32 с (1H, CH), 5.54 м (1H, H – 3'). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.09 (C – 12'), 22.69 (C – 11'), 29.17 (C – 1'), 29.36 (C – 6',7'), 29.50 (C – 9'), 29.55 (C – 8'), 31.89 (C – 5'), 32.54 (C – 4), 33.29 (C – 4'), 34.33 (C – 10'), 34.55 (C – 6), 37.67 (C – 7), 39.68 (C – 3), 55.14 (CH), 124.09 (C – 2'), 135.54 (C – 3'), 176.60 (C=O), 179.36 (C=O), 191.56 (C=O). $\text{C}_{20}\text{H}_{31}\text{N}_3\text{O}_3$. Найдено, %: C 66.47; H 8.63. Вычислено, %: C 66.45 H 8.64. *M* 361.48. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 723, 1456, 1459, 1682, 1702, 3160, 3539.

(E)-5-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-2-оксопентан-1-диазоний (179). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 95%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.93 т (3H, H – 12'), 1.35 м (10H, 5 CH_2), 1.37 м (4H, 2 CH_2), 1.99 м (2H, H – 4'), 2.13 м (1Ha, H – 1'), 2.23 м (2H, H – 8), 2.40 м (1Ha, H – 4), 2.49 м (1Hb, H – 1'), 2.80 м (2H, H – 7), 2.84 м (1Hb, H – 4), 2.94 м (1H, H – 3), 3.59 м (1H, CH), 4.20 м (2H, C – 6), 4.69 с (1H, H – 2'), 5.63 м (1H, H – 3'). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.14 (C – 12'), 22.63 (C – 11'), 29.09 (C – 1'), 29.30 (C – 6',7'), 29.45 (C – 9'), 29.54 (C – 8'), 31.87 (C – 5'), 32.49 (C – 4), 33.25 (C – 4'), 33.85 (C – 10'), 35.95 (C – 6), 37.79 (C – 7), 38.15 (C – 8), 39.64 (C – 3), 54.80 (CH), 124.05 (C – 2'), 135.48 (C – 3'), 177.00 (C=O), 179.25 (C=O), 193.89 (C=O). $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{N}_3\text{O}_3$. Найдено, %: C 67.19; H 8.88. Вычислено, %: C 67.17; H 8.86. *M* 376.51. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 724, 1231, 1462, 1683, 1701, 3168, 3536.

(E)-6-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-2-оксогексан-1-диазоний (180). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 90%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ , м.д.): 0.94 т (3H, H – 12'), 1.24 м (10H, 5 CH_2), 1.27 м (4H, 2 CH_2), 2.05 м (2H, H – 4'), 2.15 м (1Ha, H – 1'), 2.30 м (2H, H – 8), 2.50 м (1Ha, H – 4), 2.58 м (1Hb, H – 1'), 2.80

м (2H, H – 7), 2.84 м (1H_b, H – 4), 2.89 м (2H, H – 9), 2.94 м (1H, H – 3), 3.54 с (1H, CH), 4.20 м (2H, H – 6), 5.34 м (1H, H – 2'), 5.60 м (1H, H – 3'). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 14.07 (C – 12'), 20.93 (C – 6',7'), 22.59 (C – 11'), 27.35 (C – 1'), 29.50 (C – 9'), 29.49 (C – 8'), 31.83 (C – 5',10'), 32.50 (C – 4), 33.85 (C – 4'), 37.99 (C – 6), 38.06 (C – 8), 39.60 (C – 3), 60.49 (CH), 123.97 (C – 2'), 135.49 (C – 3'), 177.14 (C=O), 179.90 (C=O), 195.19 (C=O). C₂₂H₃₅N₃O₃. Найдено, %: С 67.64; Н 9.04. Вычислено, %: С 67.83; Н 9.06. *M* 389.53. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 726, 1231, 1465, 1682, 1708, 3163, 3539.

(E)-7-(3-(Додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-2-оксогептан-1-диазоний (181). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 95%. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ, м.д.): 0.84 т (3H, H – 12'), 1.30 м (10H, 5CH₂), 1.34 м (4H, 2CH₂), 2.01 м (2H, H – 1'), 2.06 м (2H, H – 4'), 2.34 м (2H, H – 8), 2.45 м (2H, H – 9), 2.50 м (1H_a, H – 4), 2.68–2.76 м (2H, H – 7), 2.83 м (1H_b, H – 4), 2.84 м (2H, H – 10), 2.87 м (1H, H – 3), 3.39 т (1H, CH), 4.10 м (2H, H – 6), 5.23 м (1H, H – 2'), 5.49 м (1H, H – 3'). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 14.10 (C – 12'), 21.00 (C – 6',7'), 22.62 (C – 11'), 24.49 (C – 9), 27.36 (C – 7), 27.40 (C – 1'), 29.45 (C – 9'), 29.54 (C – 8'), 31.86 (C – 5',10'), 32.49 (C – 4), 33.91 (C – 4'), 34.59 (C – 10), 38.40 (C – 8), 38.46 (C – 3), 39.60 (C – 6), 60.41 (CH), 124.00 (C – 2'), 135.49 (C – 3'), 176.79 (C=O), 179.63 (C=O), 194.94 (C=O). C₂₃H₃₇N₃O₃. Найдено, %: С 68.46; Н 9.26. Вычислено, %: С 68.45; Н 9.24. *M* 403.56. ИК спектры снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 724, 1231, 1460, 1701, 1740, 3159, 3546.

7-Метокси-2,7-диоксогептан-1-диазоний (194). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 63%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν, см⁻¹): 724, 1632, 1721, 1739, 2111, 3452. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.51 (м, 4H, 2CH₂), 2.19 (м, 4H, 2CH₂), 3.52 (с, 3H, CH₃), 5.24 (с, 1H, CHN₂). Спектр ЯМР ¹³C: 24.22 (CH₂), 24.35 (CH₂), 33.50 (CH₂), 40.26 (CH₂), 51.34 (OCH₃), 54.24 (CHN₂), 173.57 (C=O),

194.53 (C=O). Найдено, %: С 52.19, Н 6.60, N 15.23. $C_8H_{12}N_2O_3$. Вычислено, %: С 52.17, Н 6.57, N 15.21, O 26.06.

Этил 7-диазо-6-оксогепаноат (195). Выход 0.82 г (41%). Густое бледно-желтое маслообразное вещество. ИК-спектр (в.м.) ν/cm^{-1} : 1377, 1462, 1634, 1717, 1738, 2102. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 1.27 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.30 (м, 4H, $2 \times CH_2$), 1.61 (м, 4H, $2 \times CH_2$), 4.03 (м, 2H, CH_2), 5.09 (с, 1H, CHN_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 14.01 (CH_3), 24.04 (CH_2), 24.47 (CH_2), 33.50 (CH_2), 40.37 (CH_2), 54.38 (CHN_2), 60.29 (CH_2), 173.38 (C=O), 194.85 (C=O). Найдено, %: С 54.51, Н 7.13, N 14.13. $C_8H_{12}N_2O_3$. Вычислено, %: С 54.53, Н 7.12, N 14.13, O 24.21.

Получение хлорметилкетонов (общая методика). К раствору 1 ммоль диазокетона в 10 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 1 мл 40%-го водного раствора HCl. После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч, затем органический слой отделяли и сушили над $MgSO_4$. После отгонки растворителя остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 4/1). Структура полученных соединений **155-170** доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и в работе [291].

(E)-1-(3-Хлор-2-оксопропил)-3-(додек-2-ен-1-ил)пирролидин-2,5-дион (182). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 51%. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10, 22.62, 29.08, 29.26, 29.47, 29.51, 31.83, 32.46, 33.25, 33.85, 39.82, 44.89, 46.40, 123.40, 135.46, 176.62 (C2=O), 178.79 (C5=O), 193.82 (C7=O). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3452, 1741, 1720, 1640, 1459, 1380, 721. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

(E)-1-(4-Хлор-3-оксобутил)-3-(додек-2-ен-1-ил)пирролидин-2,5-дион (183). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом

60%. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11 (C12'), 22.68 (C11'), 29.14 (C1'), 29.32 (C6',7'), 29.47 (C9'), 29.56 (C8'), 31.89 (C5'), 32.53 (C4'), 33.25 (C4), 33.62 (C10'), 33.85 (C6), 37.07 (C7), 39.66 (C3), 47.75 (C1"-Cl), 123.90 (C2'), 135.69 (C3'), 176.48 (C2=O), 179.28 (C5=O), 199.97 (C8=O). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 2105, 1740, 1728, 1634, 1464, 1381. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291].

(E)-1-(4-Хлор-3-оксопентил)-3-(додек-2-ен-1-ил)пирролидин-2,5-дион (184). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 40%. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.04 (C12'), 22.61 (C11'), 29.07 (C1'), 29.27 (C6',7'), 29.41 (C9'), 29.50 (C8'), 31.83 (C5'), 32.48 (C4'), 33.24 (C4), 33.41 (C10'), 33.78 (C6), 36.77 (C8), 37.80 (C7), 39.62 (C3), 48.09 (C1"-Cl), 123.98 (C2'), 135.51 (C3'), 176.89 (C2=O), 179.74 (C5=O), 201.62 (C9=O). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3418, 2109, 1731, 1707, 1629, 1458, 1380, 725. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

(E)-1-(4-Хлор-3-оксогексил)-3-(додек-2-ен-1-ил)пирролидин-2,5-дион (185). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом 65%. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.12 (C12'), 20.34 (C8), 22.68 (C11'), 29.14 (C1'), 29.33 (C6',7'), 29.48 (C9'), 29.57 (C8'), 31.90 (C5'), 32.54 (C4'), 33.25 (C4), 33.43 (C10'), 33.94 (C6), 37.99 (C7), 38.71 (C9), 39.63 (C3), 48.13 (C1"-Cl), 123.98 (C2'), 135.63 (C3'), 176.72 (C2=O), 179.58 (C5=O), 202.09 (C10=O). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3452, 2110, 1738, 1718, 1650, 1470, 1380, 254. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

(E)-1-(7-Хлор-6-оксогептил)-3-(додек-2-ен-1-ил)пирролидин-2,5-дион (186). Получали маслообразное соединение светло-желтого цвета с выходом

81%. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11 (C12'), 22.67 (C8), 22.93 (C11'), 26.15 (C10), 27.40 (C7), 29.12 (C1'), 29.31 (C6',7'), 29.47 (C9'), 29.55 (C8'), 31.89 (C5'), 32.54 (C4'), 33.25 (C4), 33.43 (C10'), 38.37 (C9), 39.33 (C6), 39.62 (C3), 48.11 (C1"-Cl), 124.01 (C2'), 135.55 (C3'), 176.72 (C2=O), 179.57 (C5=O), 202.39 (C11=O). ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , cm^{-1}): 3421, 2110, 1720, 1628, 1471, 1369, 724. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

Метил 7-хлор-6-оксогептаноат (196). Выход 0,1 г (65%). Маслообразный продукт светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.54 (м, 4H, 2CH_2), 2.29 (м, 2H, CH_2), 2.66 (м, 2H, CH_2), 3.61 (с, 3H, CH_3), 4.13 (с, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 22.82 (CH_2), 24.10 (CH_2), 33.56 (CH_2), 39.14 (CH_2), 48.14 (Cl- CH_2), 51.48 (CH_3), 173.62 (C=O), 202.15 (C=O). Найдено, %: C 49.87, H 6.78, Cl 18.38. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{ClO}_3$ Вычислено, %: C 49.88, H 6.80, Cl 18.40, O 24.92.

Этил 7-хлор-6-оксогептаноат (50). Выход 0,087 г (58%). Маслообразный продукт светло-желтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.11 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.59 (м, 4H, 2CH_2), 2.19 (м, 2H, CH_2), 2.51 (м, 2H, CH_2), 3.99 (м, 2H, CH_2), 4.04 (с, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 14.09 (CH_3), 22.79 (CH_2), 24.24 (CH_2), 33.78 (CH_2), 39.11 (CH_2), 48.13 (Cl- CH_2), 60.18 (O- CH_2), 173.11 (C=O), 202.06 (C=O). Найдено, %: C 52.29, H 7.35, Cl 17.18. $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ClO}_3$ Вычислено, %: C 52.30, H 7.32, Cl 17.15, O 23.22.

Получение бромметилкетонов (общая методика). К раствору 0.5 г (2,5 ммоль) diazoкетона в 10 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляли 1 мл 48%-го водного раствора HBr . После окончания выделения газа раствор перемешивали 1 ч, затем органический слой отделяли и сушили над MgSO_4 . После отгонки растворителя остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир/этилацетат, 4/1). Структура полученных соединений **155-170** доказана комплексом физико-

химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, и опубликована нами в работе [291].

1-(3-Бром-2-оксопропил)-3-[(2E)-додец-2-ен-1-ил]пирролидин-2,5-дион (187). Выход 87%, прозрачный маслообразный продукт. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 2128, 1724, 1712, 1666. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10 (C12'), 22.62 (C11'), 29.08 (C1'), 29.26 (C6',7'), 29.47 (C9'), 29.51 (C8'), 31.83 (C5'), 32.46 (C4'), 33.25 (C4), 33.76 (C1"-Br), 33.85 (C10'), 39.82 (C3), 44.89 (C6), 123.40 (C3'), 135.46 (C2'), 176.62, 178.79, 193.82. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

1-(3-Бром-2-оксопропил)-3-[(2E)-додец-2-ен-1-ил]пирролидин-2,5-дион (188). Выход 35%, маслообразный продукт светло-желтого цвета. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 2127, 1725, 1708, 1660. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.09 (C12'), 22.66 (C11'), 29.12 (C1'), 29.31 (C6',7'), 29.45 (C9'), 29.55 (C8'), 31.87 (C5'), 32.52 (C4'), 33.25 (C4), 33.66 (C1"r), 33.83 (C10'), 33.84 (C6), 37.09 (C7), 39.65 (C3), 123.91 (C3'), 135.64 (C2'), 176.44, 179.29, 199.51. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

1-(4-Бром-3-оксопентил)-3-[(2E)-додец-2-ен-1-ил]пирролидин-2,5-дион (189). Выход 90%. Маслообразный продукт светло-желтого цвета. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , cm^{-1} : 2128, 1728, 1712, 1662. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.03 (C12'), 22.60 (C11'), 29.06 (C1'), 29.25 (C6',7'), 29.40 (C9'), 29.49 (C8'), 31.81 (C5'), 32.48 (C4'), 33.22 (C4), 33.39 (C10'), 33.77 (C1"), 34.22 (C6), 36.89 (C8), 37.81 (C7), 39.60 (C3), 123.98 (C2'), 135.50 (C3'), 176.97, 179.77, 201.00. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291].

1-(4-Бром-3-оксогексил)-3-[(2E)-додец-2-ен-1-ил]пирролидин-2,5-дион (190). Выход 78%. Маслообразный продукт светло-желтого цвета. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см^{-1} : 2130, 1729, 1714, 1660. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.05 (C12'), 20.65 (C8), 22.61 (C11'), 29.06 (C1'), 29.40 (C6',7'), 29.45 (C9'), 29.49 (C8'), 31.82 (C5'), 32.46 (C4'), 33.18 (C4), 33.36 (C10'), 33.86 (C1''), 34.07 (C6), 37.99 (C7), 38.76 (C9), 39.56 (C3), 123.94 (C2'), 135.51 (C3'), 176.61, 179.47, 201.35. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

1-(4-Бром-3-оксогептил)-3-[(2E)-додец-2-ен-1-ил]пирролидин-2,5-дион (191). Выход 80%. Маслообразный продукт желтого цвета. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.11 (C12'), 22.67 (C8), 22.93 (C11'), 26.15 (C10), 27.40 (C7), 29.13 (C1'), 29.32 (C6',7'), 29.47 (C9'), 29.56 (C8'), 31.89 (C5'), 32.54 (C4'), 33.25 (C4), 33.43 (C10'), 33.93 (C1''), 38.37 (C9), 39.34 (C6), 39.61 (C3), 124.01 (C2'), 135.55 (C3'), 176.72, 179.56, 202.37. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

Метил 7-бром-6-оксогептаноат (61). Выход 0.53 г (78%). Маслообразный продукт светло-желтого цвета. ИК-спектр (в.м.) $\nu/\text{см}^{-1}$: 1660, 1710, 1725, 2125. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.51 (м, 4H, 2CH_2), 2.28 (м, 2H, CH_2), 2.64 (м, 2H, CH_2), 3.61 (с, 3H, CH_3), 3.86 (с, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 23.09 (CH_2), 24.08 (CH_2), 33.57 (CH_2), 34.23 (Br- CH_2), 39.25 (CH_2), 51.49 (CH_3), 173.61 (C=O), 201.58 (C=O). Найдено, %: C 40.50, H 5.53, Br 33.58. $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{BrO}_3$ Вычислено, %: C 40.53, H 5.53, Br 33.60, O 20.24.

Этил 7- бром -6-оксогептаноат (62). Выход 0.34 г (54%). Маслообразный продукт светло-желтого цвета. ИК-спектр (в.м.) $\nu/\text{см}^{-1}$: 1180, 1712, 1727, 2940. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.22 (т, 3H, CH_3 , J=7.1), 2.33 (м, 4H, 2CH_2), 2.67 (м, 2H, CH_2), 2.50 (м, 2H, CH_2), 3.87 (с, 2H, CH_2), 4.21 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C : 14.07 (CH_3), 22.74 (CH_2), 24.15

(CH₂), 33.89 (CH₂), 34.13 (Br-CH₂), 39.31 (CH₂), 60.31 (O-CH₂), 173.25 (C=O), 201.69 (C=O). Найдено, %: С 43.12, Н 6.03, Br 31.85, C₈H₁₃BrO₃ Вычислено, %: С, 43.05; Н, 6.02; Br, 31.82; О, 19.11.

Реакция Бингеля. Фуллерен C₆₀ 0.14 ммоль (100 мг) предварительно (за 12 часов) растворяли в 35 мл толуола, 0.035 г (0.138 ммоль) соединения, растворенного при комнатной температуре в 5 мл толуола, добавляли к фуллерену C₆₀. Затем вводили в реакцию 0.021 мл (0.138 ммоль) DBU и полученную смесь ставили перемешиваться в течение 15 мин. Смесь фильтровали, фильтрат промывали 5% раствором HCl, органический слой сушили над MgSO₄ и упаривали на ротационном испарителе. Остаток разделяли колоночной хроматографией (элюент: толуол, петролейный эфир/этилацетат 4/1). Структура полученных соединений **155-170** доказана комплексом физико-химических методов анализа, включаючи ЯМР 2D эксперименты, и опубликована нами в работах [291, 297].

Метил 6-[циклопропано[1^f,2^f][60]фуллерен]-6-оксогексаноат (200). Выход X=Cl: 55 мг (45%), X=Br: 34 мг (28%). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.89 (м, 2H, CH₂), 1.98 (м, 2H, CH₂), 2.48 (м, 2H, CH₂), 3.22 (м, 2H, CH₂), 3.72(с, 3H, CH₃), 5.01 (с, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 22.72(CH₂), 34.46(CH₂), 34.96(CH₂), 43.99(CH₂), 45.31(CH), 51.68(CH₂), 72.00, 77.14, 136.38, 137.88, 140.33, 140.95, 141.17, 142.03, 142.09, 142.26, 142.77, 142.98, 143.03, 143.33, 143.69, 143.97, 144.36, 144.55, 144.63, 144.69, 145.05, 145.10, 145.17, 145.27, 145.47, 145.85, 148.13; 173.86(C=O), 200.93(C=O). Найдено, %: С, 93.17; Н, 1.38. C₆₈H₁₂O₃. Вычислено, %: С, 93.15; Н, 1.38; О, 5.47.

Этил 6-[циклопропано[1^f,2^f][60] фуллерен]-6-оксогексаноат (201). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 1.26 (т, 3H, CH₃, J=7.1), 1.86 (м, 2H, CH₂), 1.98 (м, 2H, CH₂), 2.44 (м, 2H, CH₂), 3.21 (с, 3H, CH₃), 4.17(м, 2H, CH₂), 5.01 (с, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 14.31 (CH₃), 23.10(CH₂), 24.47(CH₂), 34.11(CH₂), 44.03(CH₂), 45.32(CH), 60.46(CH₂), 72.00, 77.12, 136.37, 140.32, 140.94, 141.16, 142.02, 142.08, 142.25, 142.43, 142.76, 142.97, 143.02, 143.15, 143.32, 143.68, 143.96, 144.35, 144.54, 144.57, 144.62, 144.66, 144.84, 145.04, 145.05, 145.16,

145.26, 145.47, 145.85, 148.12, 173.35(C=O), 200.85(C=O). Найдено, %: С, 93.06; Н, 1.60. $C_{69}H_{14}O_3$. Вычислено, %: С, 93.03; Н, 1.58; О, 5.39.

1-[2-(2,3- Фуллерен[60]циклопропил)-2-оксоэтил]-3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-пирролидиндион (202). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 58% (Cl), 35%(Br) и температурой плавления выше 350°C. Найдено, %: С 91.22; Н 2.80. $C_{79}H_{29}NO_3$. Вычислено, %: С 91.23; Н 2.81. *M* 1040.08 [291, 297].

1-[3-(2,3-Фуллерен[60]циклопропил)-3-оксопропил]-3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-пирролидиндион (203). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 42% (Cl), 35%(Br) и температурой плавления выше 350°C. Вычислено, %: С 91.15; Н 2.96. *M* 1054.11. Найдено, %: С 91.16; Н 2.97. $C_{80}H_{31}NO_3$. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 0.88 т (3H), 1.23 м (14H), 2.03 м (2H), 2.32 м (1H), 2.46 м (1H), 2.76 д (1H), 2.81 д (1H), 2.92 т (2H, *J* 7.1 Гц), 3.72 т (2H, *J* 7.1 Гц), 3.89 с (2H,), 5.31 м (1H), 5.55 м (1H). Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

1-[4-(2,3-Фуллерен[60]циклопропил)-4-оксобутил]-3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-пирролидиндион (204). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 30% (Cl), 20%(Br) и температурой плавления выше 350°C. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.15, 22.69, 29.14, 29.20, 29.39, 29.53, 31.92, 32.55, 33.30, 33.50, 33.97, 37.79, 38.14, 39.68, 124.21, 135.52, 135.59, 135.67, 135.93, 136.03, 139.23, 139.36, 139.70, 140.23, 141.57, 141.64, 141.88, 141.93, 142.12, 142.19, 142.24, 142.43, 142.61, 142.67, 142.72, 143.07, 143.12, 144.40, 144.47, 144.52, 144.76, 145.02, 145.11, 145.22, 145.35, 145.47, 145.57, 145.91, 145.98, 146.11, 146.25, 146.28, 146.34, 146.38, 147.26, 147.36, 147.64, 148.25, 150.70, 151.01, 152.71, 156.99, 177.04, 179.86, 200.17. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

1-[5-(2,3-Фуллерен[60]циклопропил)-5-оксопентил]-3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-пирролидиндион (205). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 40% (Cl), 35% (Br) и температурой плавления выше 350°C. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в рецензируемом журнале данным [291] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [297].

1-[6-(2,3-Фуллерен[60]циклопропил)-6-оксогексил]-3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-пирролидиндион (206). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 55% (Cl), 42%(Br) и температурой плавления выше 350°C. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в рецензируемом журнале данным [291] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [297].

Общая методика сплавления эндикового ангидрида с аминокислотами. 10 Ммоль эндикового ангидрида и 10 ммоль аминокислоты тщательно растирали в фарфоровой ступке, затем проводим реакцию прямого сплавления на масляной бане при $T=150\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 1ч. После охлаждения реакционной массы до комнатной температуры, растворяли в ацетоне и выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: сухой ацетон).

(1,3-диоксо-1,3,3a,4,7,7a-гексагидро-2H-4,7-метаноизоиндол-2-ил)уксусная кислота (215). Выход 1.39 г (63%). Белые кристаллы. $T_{пл.} = 140\text{ }^{\circ}\text{C}$. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/cm^{-1} : 1233, 1377, 1461, 1709, 1746, 3180. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.57 д (1H^a , C^8H_2 , J 8.6 Гц), 1.74 д (1H^b , C^8H_2 , J 8.6 Гц), 3.39 с (4H, $2\text{C}^{7,4}\text{H}$, $2\text{C}^{7a,3a}$ H), 4.12 с (2H, C^2H_2), 6.08 с (2H, $2\text{C}^{5,6}\text{H}$), 8.73 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 38.98 (C^2H_2), 44.99 ($\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 46.11 ($\text{C}^{4,7}\text{H}$), 52.25 (C^8H_2), 134.67 ($\text{C}^{5,6}\text{H}$), 170.15 ($\text{C}^1=\text{O}$), 177.94 ($\text{C}^{1,3}=\text{O}$).

Найдено, %: С 59.72, Н 5.00, N 6.35. $C_{11}H_{11}NO_4$. Вычислено, %: С, 59.73; Н, 5.01; О, 28.93; N 6.33.

3-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гескагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-пропановая кислота (216). Выход 1.84г (79%). Густое желтое маслообразное вещество. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/cm^{-1} : 1229, 1462, 1680, 1738, 3163. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 1.56 д ($1H^a$, C^8H_2 , J 8.7 Гц), 1.73 д ($1H^b$, C^8H_2 , J 8.7 Гц), 2.54 т (2Н, C^2H_2 , J 8.7 Гц), 3.29с (2Н, $C^{3a,7a}H$), 3.39 с (2Н, $2C^{4,7}H$), 3.65 т (2Н, C^3H_2 , J 7.5 Гц), 6.09 с (2Н, $2C^{5,6}H$), 10.08 с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 31.76 (C^3H_2), 33.63 (C^2H_2), 44.91 ($C^{3a,7a}H$), 45.65 ($C^{4,7}H$), 52.15 (C^8H_2), 134.38 ($C^{5,6}H$), 175.92 ($C^1=O$), 177.57 ($C^{1,3}=O$). Найдено, %: С 61.28, Н 5.60, N 5.93. $C_{12}H_{13}NO_4$. Вычислено, %: С, 61.27; Н, 5.57; О, 27.21; N 5.95.

4-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-бутановая кислота (217). Выход 0.057 г (75%). Густое желтое маслообразное вещество. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/cm^{-1} : 725, 1229, 1571, 1681, 1736, 1762, 3294. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 1.47 д ($1H^a$, C^8H_2 , J 8.7 Гц), 1.61д ($1H^b$, C^8H_2 , J 8.7 Гц), 1.69 м (2Н, C^3H_2), 2.17 м (2Н, C^2H_2), 3.18 с (2Н, $C^{3a,7a}H$), 3.32 м (4Н, $2C^{4,7}H$, C^4H_2), 6.02 м (2Н, $C^{5,6}H$), 11.1 (с, 1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.84 (C^3H_2), 31.22 (C^2H_2), 37.63 (C^4H_2), 44.79 ($C^{3a,7a}H$), 45.62 ($C^{4,7}H$), 52.18 (C^8H_2), 134.4 ($C^{5,6}H$), 176.85 ($C^1=O$), 177.83 ($C^{1,3}=O$). Найдено, %: С 62.66, Н 6.09, N 5.63. $C_{13}H_{15}NO_4$. Вычислено, %: С, 62.64; Н, 6.07; О, 25.27; N 5.62.

5-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-пентановая кислота (218). Выход 1.78 г (68%). Белые кристаллы. $T_{пл.} = 118$ °С. ИК-спектр (вазелиновое масло), ν/cm^{-1} : 720, 1230, 1551, 1692, 1713, 3435. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., J/Гц): 1.42-1.56 м (4Н, $C^{3,4}H_2$; $1H^a$, C^8H_2), 1.70 д ($1H^b$, C^8H_2 , J 8.8 Гц), 2.31т (2Н, C^2H_2 , J 7.3 Гц), 3.22 с (2Н, $C^{3a,7a}H$), 3.31 т (2Н, C^5H_2 , J 7.4 Гц), 3.35 с (2Н, $2C^{4,7}H$), 6.06 с (2Н, $C^{5,6}H$), 10.64 (с, 1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.80 (C^3H_2), 27.03 (C^4H_2), 33.31 (C^2H_2), 37.78

(C⁵H₂), 44.84 (C^{3a,7a}H), 45.68 (C^{4,7}H), 52.22 (C⁸H₂), 134.42 (C^{5,6}H), 177.9 (C^{1,3}=O), 178.93 (C¹=O). Найдено, %: С 63.89, Н 6.54, N 5.33. C₁₄H₁₇NO₄. Вычислено, %: С, 63.87; Н, 6.51; О, 24.31; N 5.32.

6-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)-гексановая кислота (219). Выход 2.07 г (75%). Желтое масло. ИК-спектр (вазелиновое масло), $\nu/\text{см}^{-1}$: 725, 1227, 1552, 1695, 1731, 3273. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 1.19-1.57 м (6H, C^{3',4',5'}H₂; 1H^a, C⁸H₂), 1.66 д (1H^b, C⁸H₂, J 8.7 Гц), 2.23т (2H, C²H₂, J 7.3 Гц), 3.17 с (2H, C^{3a,7a}H), 3.24 т (2H, C⁶H₂, J 7.4 Гц), 3.31 с (2H, 2C^{4,7}H), 6.03 с (2H, C^{5,6}H), 10.98 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 24.12 (C⁴H₂), 26.18 (C³H₂), 27.35 (C⁵H₂), 33.77 (C²H₂), 37.99 (C⁶H₂), 44.8 (C^{3a,7a}H), 45.61 (C^{4,7}H), 52.15 (C⁸H₂), 134.33 (C^{5,6}H), 177.95 (C^{1,3}=O), 178.51 (C¹=O). Найдено, %: С 64.98, Н 6.93, N 5.03. C₁₅H₁₉NO₄. Вычислено, %: С, 64.97; Н, 6.91; О, 23.08; N 5.05.

Общая методика получения алленоатов межмолекулярной реакцией Виттига. К суспензии 1 г кислоты в 10 мл сухого хлористого метилена добавляли пятикратный избыток оксалилхлорида и оставляли на ночь. Растворитель и избыток оксалилхлорида упаривали на роторном испарителе. Хлорангидрид далее использовали без дополнительной очистки. К раствору метил (трифенилфосфоранилиден)ацетата в CH₂Cl₂ прикапывали эквимольное количество Et₃N, раствор охлаждали до -5 °С. К этому раствору медленно по каплям добавляли охлажденный раствор хлорангидрида N-замещенной аминокислоты. Реакционную массу перемешивали в течение 2 ч. Растворитель отгоняли, продукты реакции выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: петролейный эфир:этилацетат, 4:1).

Диметил-окто-2,3-диендиоат (220а). Выход 0.99 г (80%). Прозрачное масло. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1953 (C=C=C), 1722 (CO). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ м. д.: 1.71 м (2H, CH₂), 2.09 м (2H, CH₂), 2.32 м (2H, CH₂), 3.52 с (3H, CH₃), 3.63 с (3H, CH₃), 5.48-5.52 м (2H, 2HC=); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ м. д.: 23.61 (CH₂), 26.70 (CH₂), 32,82 (CH₂), 51,39 (OCH₃), 51.82(OCH₃), 88.23

(=CH), 94.37 (=CH), 166.29 (C=O), 173.51 (C=O), 212.28 (=C=). Найдено, %: С, 60.58; Н, 7.13. C₁₀H₁₄O₄. Вычислено, %: С, 60.59; Н, 7.12; О, 32.29.

8-этил 1-метилокта-2,3-диендиоат (220b). Выход 0.96 г (74%). Прозрачное масло. ИК-спектр, ν , см⁻¹: 1960 (C=C=C), 1726 (CO). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ м. д.: 1.12 т (3H, CH₃, J=7.1), 1.65 м (2H, CH₂), 2.04 м (2H, CH₂), 2.23 м (2H, CH₂), 3.54 с (3H, CH₃), 3.95 м (2H, CH₂), 5.42 м (2H, 2HC=); Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ м. д.: 14.01(CH₃), 23.65 (CH₂), 26.63 (CH₂), 32,96 (CH₂), 51,69 (OCH₃), 60.05 (OCH₂), 88.09 (=CH), 94.31 (=CH), 166.15 (C=O), 172.94 (C=O), 212.22 (=C=). Найдено, %: С, 62.26; Н, 7.6. C₁₁H₁₆O₄. Вычислено, %: С, 62.25; Н, 7.6; О, 30.15.

Метил 4-{3-[(2E)-2-додецен-1-ил]-2,5-диоксо-1-пирролидинил}-2,3-бутадиеноат (220c). Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 35%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 3160, 1740, 1685, 1452, 1231, 718. Спектр ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ м.д., J/Гц): 14.15, 22.63, 29.08, 29.28, 29.46, 29.51, 31.84, 32.47, 33.45, 33.86, 39.77, 52.30, 91.69, 96.38, 123.86, 135.80, 172.88, 175.84, 178.88, 210.10. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в рецензируемом журнале данным [291] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [297].

(E)-Метил-5-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)пента-2,3-диеноат (220d). Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 68%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см⁻¹): 3162, 1738, 1678, 1463, 1229, 720. Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 14.05, 22.62, 29.08, 29.27, 29.48, 29.51, 31.83, 32.45, 33.32, 34.00, 35.52, 39.74, 52.11, 90.20, 90.79, 124., 135.42, 165.25, 175.57, 178.48, 212.28. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в рецензируемом журнале данным [291] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [297].

Метил-6-{3-[(2*E*)-додец-2-ен-1-ил]-2,4-диоксопирролидин-1-ил}-гекса-2,3-диеноат (220e) Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 62%. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 1959, 1763, 1698, 1437, 1398, 1263, 1162, 724. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.85, 1.23, 1.96, 2.02, 2.26, 2.36, 2.72, 2.73, 2.75, 3.61, 3.69, 5.22, 5.52, 5.56. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.09, 22.66, 29.10, 29.31, 29.40, 29.45, 29.50, 31.87, 32.52, 33.35, 33.84, 37.42, 39.69, 51.99, 88.37, 91.86, 123.54, 135.35, 166.07, 176.72 (, 179.59, 212.65. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в рецензируемом журнале данным [291] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [297].

(*E*)-Метил-7-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)гепта-2,3-диеноат (220f). Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 80%. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 0.82 т, 1.20 м, 1.67 м, 1.95 м, 2.08 м, 2.23 м, 2.32 м, 2.68 м, 2.70 д, 2.72 д, 2.84 д, 3.49 т, 3.67 т, 5.19 м, 5.50 м, 5.58 м. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.06, 22.62, 28.26, 29.07, 29.26, 29.42, 29.46, 29.51, 31.84, 32.49, 33.39, 33.85, 37.90, 39.57, 60.32, 88.66, 94.25, 123.94, 135.54, 166.34, 176.59, 179.43, 212.21 [297]. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1984, 1764, 1689, 1441, 1401, 1265, 1164, 728.

(*E*)-метил-8-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)окта-2,3-диеноат (220g). Получали маслообразное вещество желтого цвета с выходом 40%. Спектр ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ м.д., J/Гц): 0.82 т, 1.20 м, 1.58 м, 1.92 м, 1.95 м, 2.12 м, 2.23 м, 2.28 м, 2.66 д, 2.71 д, 2.72 м, 3.44 т, 3.67 с, 5.22 м, 5.52 м, 5.54 м. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10, 22.57, 27.33, 28.23, 29.02, 29.21, 29.37, 29.46, 31.78, 32.43, 33.14, 33., 33.83, 38.24, 39.51, 60.24, 88.14, 94.70, 123.97, 135.41, 166.35, 176.50, 179.36, 212.25. Найдено, %: С 71.92; Н 9.42. $\text{C}_{25}\text{H}_{39}\text{NO}_4$: С 71.91; Н 9.41. M 417.58. ИК-спектр снимали в вазелиновом масле (ν , см^{-1}): 1971, 1773, 1498, 1436, 1397, 1266, 1165, 722. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов

анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [297].

Метил-4-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)бута-2,3-диеноат (220h). Выход 0.53 г (45%). Желтое масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 719, 1170, 1380, 1456, 1598, 1704. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.51 д (1H^a , C^8H_2 , J 8.9 Гц), 1.69 д (1H^b , C^8H_2 , J 8.8 Гц), 3.29 с (2H , $\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 3.36 с (2H , $2\text{C}^{4,7}\text{H}$), 3.68 с (3H , $\text{C}^{1''}\text{H}_3$), 6.05 с (1H , C^5H), 6.09 с (2H , $2\times\text{C}^{5,6}\text{H}$), 6.91 с (1H , C^3H); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 45.24 ($\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 45.88 ($\text{C}^{4,7}\text{H}$), 52.16 ($\text{OC}^{1''}\text{H}_3$), 52.31 (C^8H_2), 91.31 ($=\text{C}^4\text{H}$), 96.06 ($=\text{C}^2\text{H}$), 134.56 ($\text{C}^{5,6}\text{H}$), 164.43 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$), 174.14 ($\text{C}^{1,3}=\text{O}$), 210.13 ($=\text{C}=\text{C}$). Найдено, %: С, 64.84; Н, 5.08, N 5.42. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С, 64.86; Н, 5.05; О 24.68; N 5.40

Метил-5-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)пента-2,3-диеноат (220i). Выход 1.12 г (96%). Прозрачное масло. ИК-спектр, ν , см^{-1} : 728, 1172, 1336, 1389, 1413, 1704, 1722, 2104. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.46 д (1H^a , C^8H_2 , J 8.9 Гц), 1.67д (1H^b , C^8H_2 , J 8.8 Гц), 3.18 с (2H , $\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 3.34 с (2H , $2\text{C}^{4,7}\text{H}$), 3.67 с (3H , $\text{C}^{1''}\text{H}_3$), 4.01 м (2H , C^6H_2), 5.52 м (1H , C^3H), 5.62 м (1H , C^5H), 6.06 с (2H , $2\times\text{C}^{5,6}\text{H}$); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 35.35 (C^5H), 45.03 ($\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 45.74 ($\text{C}^{4,7}\text{H}$), 52.08 ($\text{OC}^{1''}\text{H}_3$), 52.12 (C^8H_2), 89.96 ($=\text{C}^4\text{H}$), 90.36 ($=\text{C}^2\text{H}$), 134.46 ($\text{C}^{5,6}\text{H}$), 165.38 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$), 176.79 ($\text{C}^{1,3}=\text{O}$), 212.54 ($=\text{C}=\text{C}$). Найдено, %: С, 65.90; Н, 5.53, N 5.15. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С, 65.92; Н, 5.53; О 23.42; N 5.13

Метил-6-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гексагидро-2Н-4,7-метаноизоиндол-2-ил)гекса-2,3-диеноат (220j). Желтое масло. Выход , 0.91 г (87%). ИК-спектр, ν , см^{-1} : 726, 1164, 1262, 1397, 1436, 1498, 1767, 1962. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.12 м (2H , C^6H_2), 1.44 д (1H^a , C^8H , J 8.7 Гц), 1.61 д (1H^b , C^8H_2 , J 7.3 Гц), 2.17 м (2H , C^5H_2), 3.24 с (2H , $\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 3.34 с (2H , $2\text{C}^{4,7}\text{H}$), 3.58 с (3H , $\text{C}^{1''}\text{H}_3$), 5.46 м (2H , $\text{C}^{2,4}\text{H}$), 5.96 с (2H , $2\times\text{C}^{5,6}\text{H}$); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.80(C^5H), 35.94 (C^6H), 45.71 ($\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 45.62 ($\text{C}^{4,7}\text{H}$), 52.05 ($\text{OC}^{1''}\text{H}_3$), 52.36 (C^8H_2), 89.29 ($=\text{C}^2\text{H}$), 91.87 ($=\text{C}^4\text{H}$), 134.34 ($\text{C}^{5,6}\text{H}$), 165.93 ($\text{C}^{1'}=\text{O}$),

177.47 ($C^{1,3}=O$), 212.31 ($=C=$). Найдено, %: С, 66.87; Н, 5.99 N 4.90. $C_{16}H_{17}NO_4$. Вычислено, %: С, 66.89; Н, 5.96; О 22.27; N 4.88

Метил-7-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гекса-гидро-2Н-4,7-метаноизоин-дол-2-ил)гепта-2,3-диеноат (220к). Выход, 1.03 г (90%), прозрачное масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 728, 1162, 1263, 1398, 1439, 1688, 1763, 1975. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.51-1.61 м (4Н, 2С6',7'Н2), 1.62 д (1На,С8Н2, J 8.7 Гц), 1.71 д (1Нb, С8Н2, J 7.3 Гц), 2.08 м (2Н, С5'Н2), 3.23 с (2Н, С3а,7аН), 3.36 с (2Н,2С4,7Н), 3.71 с (3Н, С1'Н3), 5.58 м (2Н, С2',4'Н), 6.03 с (2Н, 2С5,6Н); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.87, 25.82, 26.79, 44.90, 45.71, 52.02, 52.24, 88.57, 94.32, 134.42, 164.44, 177.68, 212.23.

Метил-8-(1,3-диоксо-1,3,3а,4,7,7а-гекса-гидро-2Н-4,7-метаноизоин-дол-2-ил)окта-2,3-диеноат (220l). Выход, 0.5 г (70%), прозрачное масло. ИК-спектр, ν , cm^{-1} : 724, 1162, 1263, 1398, 1437, 1698, 1763, 1959. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.31-1.43 м (6Н, 3С6',7',8'Н2), 1.48 д (1На,С8Н2, J 8.6 Гц), 1.68 д (1Нb, С8Н2, J 8.6 Гц), 2.08 м (2Н, С5'Н2), 3.19 с (2Н, С3а,7аН), 3.34 с (2Н,2С4,7Н), 3.68 с (3Н, С1'Н3), 5.52 м (2Н, 2С2',4'Н), 6.03 с (2Н, 2С5,6Н); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.75, 26.85, 26.97, 37.92, 44.85, 45.67, 51.98, 52.20, 88.17, 94.86, 134.40, 166.51, 177.52, 212.28.

Методика получения циклопентенофуллеренов C_{60} . 0.14 Ммоль (100 мг) фуллерена C_{60} предварительно (за 12 часов) растворяли в 35 мл толуола. Соответствующие алленоаты **153** и **220**, растворенные при $t_{комн.}$ в 2 мл толуола в количестве 0.14 ммоль добавляли к фуллерену C_{60} . Затем прибавляли эквимольное количество PPh_3 и кипятили с обратным холодильником на магнитной мешалке (300 об/мин) в течение 4 часов. ТСХ полученной коричнево-красной реакционной массы выявила наличие непрореагировавшего фуллерена C_{60} (конверсия 83-85%) и основного продукта. С помощью флэш хроматографии (толуол-петролейный эфир, 4/1) выделяли аддукт в индивидуальном виде. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует опубликованным нами в

рецензируемом журнале данным [282] и представлена в материалах, где осуществлял руководство [245].

Метил-12-изопропил-2-(2-(3-(метоксикарбонил)-4,5-[60]фуллерен циклопент-2-ен-1-ил)этил)-6,9а-диметил-1,3-диоксо-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-гексадекагидро-3б,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (207). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 46% и температурой плавления выше 350 °С. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 15.81, 16.80, 17.07, 20.06, 20.75, 21.80, 27.49, 32.73, 35.25 (C4), 35.61, 36.75, 37.78, 38.15, 41.02, 41.96, 45.17, 47.15, 49.52, 52.03, 52.37, 52.21, 54.33, 54.97, 72.17, 77.03, 124.57, 134.32, 135.54, 136.55, 39.30, 139.30, 139.35, 140.38, 141.57, 141.67, 141.82, 141.86, 141.89, 141.91, 142.96, 142.74, 143.06, 143.09, 144.52, 145.05, 145.16, 145.39, 145.49, 145.59, 145.81, 145.83, 145.87, 145.97, 146.02, 146.11, 146.20, 146.24, 146.28, 146.34, 146.44, 147.24, 147.34, 147.55, 148.06, 150.43, 150.46, 150.73, 163.77, 177.37, 178.51, 179.13. FT-IR (m.o.): 1700, 1475, 1377, 1243, 722. MS (MALDI) m/z: 1243 (M+, 0.1) C₉₁H₄₂NO₆. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

Метил-12-изопропил-2-(3-(3-(метоксикарбонил)-4,5-[60]фуллерен-циклопент-2-ен-1-ил)пропил)-6,9а-диметил-1,3-диоксо-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-гексадекагидро-3б,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (208). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 52% и температурой плавления выше 350°С. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 15.61, 16.71, 16.99, 20.04, 20.69, 21.73, 27.48, 32.62, 33.35, 35.26, 35.66, 36.65, 36.89, 37.65, 38.05, 40.80, 45.00, 47.07, 49.44, 52.29, 52.39, 51.95, 52.21, 54.12, 55.12, 73.80, 77.25, 124.32, 134.09, 135.52, 135.59, 136.12, 139.30, 139.72, 140.11, 141.49, 141.56, 141.63, 141.81, 141.86, 141.96, 142.13, 142.15, 142.35, 142.54, 142.59, 142.63, 142.65, 142.99, 143.01, 143.31, 144.38, 144.66, 144.76, 145.05, 145.21, 145.28, 145.40, 145.51, 145.82, 145.89, 145.91, 146.13, 146.17, 146.21, 146.31, 147.13, 147.17, 147.30, 147.98, 148.12, 148.14,

163.94, 177.34, 178.44, 179.14 (C19). FT-IR (m.o.): 1771, 1489, 1377, 1155, 721; MS (MALDI) m/z: 1257 (M⁺, 0.1) C₉₂H₄₄NO₆. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

Метил-12-изопропил-2-(4-(3-(метоксикарбонил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-2-ен-1-ил)бутил)-6,9а-диметил-1,3-диоксо-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-гексадекагидро-3б,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (209). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 46% и температурой плавления выше 350°C. ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 15.69, 16.78, 17.06, 20.04, 20.76, 21.83, 25.92, 27.60, 28.16, 32.72, 35.04, 35.36, 35.67, 36.72, 37.73, 38.10, 38.15, 40.80, 45.00, 47.16, 49.52, 52.20, 52.36, 51.99, 54.26, 55.77, 77.28, 74.23, 124.39, 133.98, 135.52, 135.68, 135.99, 139.19, 139.32, 139.69, 140.18, 141.54, 141.60, 141.86, 141.89, 142.08, 142.16, 142.22, 142.39, 142.57, 142.63, 142.69, 143.04, 143.08, 144.37, 144.44, 144.48, 144.97, 145.07, 145.19, 145.30, 145.32, 145.43, 145.55, 145.89, 145.95, 146.07, 146.17, 146.24, 146.30, 147.22, 147.32, 147.71, 148.02, 148.21, 150.74, 150.98, 152.76, 164.04, 177.36, 178.57, 179.16. FT-IR: 1722, 1478, 1377, 1242, 768. MS (MALDI) m/z: 1285 (M⁺, 0.1) C₉₄H₄₈NO₆. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282].

Метил-12-изопропил-2-(5-(3-(метоксикарбонил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-2-ен-1-ил)пентил)-6,9а-диметил-1,3-диоксо-1,2,3,3а,4,5,5а,6,7,8,9,9а,9б,10,11,11а-гексадекагидро-3б,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (210). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 46% и температурой плавления выше 350°C. ИК (в.м.) ν см⁻¹: 1718, 1695, 1399, 1377, 1244, 1187, 902, 729. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/Hz): 0.54 (с), 0.93 (м), 0.95 (м), 0.97 (м), 1.11 (с), 1.24 (м), 1.27 (м), 1.37 (м), 1.42 (м), 1.43- 1.50 (м), 1.50 (м), 1.52 (м), 1.67 (м), 1.70 (м), 1.72 (м), 1.74 (м), 1.76

(м), 1.80 (м), 2.15 (м), 2.20 (м), 2.42 (м), 2.44 (м), 2.47 (м), 2.79 (м), 3.08 (м, 1H, H-11), 3.52 (м), 3.65 (с), 3.91 (с), 4.70 (м), 5.39 (с), 7.77 (м). Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [282, 245].

1-Метоксикарбонил-3-((1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)метил)-1-циклопентен[4,5:1,2]фуллерен C₆₀ (211). Порошок темно-коричневого цвета; выход 0.07 г, 52% (толуол); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 3.93 (с), 4.51 (м), 4.74 (м), 5.31 (м), 7.67 (м), 7.97, 7.81 (м); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 41.81 (C10), 52.36 (C79), 56.05 (C11), 72.28 (C12), 77.05 (C13), 123.76 (C7,8), 131.9 (C3,4), 134.31, 134.49 (C9,6), 135.61, 135.67, 136.61 (C14), 136.91, 139.34, 139.39, 139.77, 140.4, 141.59, 141.7, 141.9, 141.93, 142.01, 142.21, 142.44, 142.64, 142.69, 142.75, 143.08, 143.11, 144.31, 144.46, 144.55, 145.07 (C15), 145.18, 145.32, 145.4, 145.52, 145.6, 145.85, 145.91, 145.98, 146.03, 146.46, 147.25, 147.38, 148.07, 148.1, 150.49, 150.8, 156.17, 163.88 (C76), 168.17 (C2,5). C₇₄H₉NO₄: C, 91.08; H, 0.93; N, 1.44; O, 6.56. Найдено: C, 91.11; H, 0.93; N, 1.45. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [273].

1-Метоксикарбонил-3-(2-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)этил)-1-циклопентен[4,5:1,2]фуллерен C₆₀ (212). Порошок темно-коричневого цвета; выход 0.082 г, 60% (толуол); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 2.57, 2.92 (м), 3.97 (с), 4.51, 4.74 (м), 4.77 (м), 7.24, 7.76 (м), 7.89 (м); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 34.51, 36.49, 52.31, 52.05 73.94, 77.03, 123.57, 132.04, 134.18, 134.27, 135.63, 136.2, 136.29, 139.27, 139.38, 139.82, 140.18, 141.57, 141.63, 141.89, 142.01, 142.19, 142.25, 142.42, 142.61, 142.67, 142.7, 143.05, 143.09, 144.4, 144.43, 144.45, 144.49, 144.74, 145.08, 145.13, 145.34, 145.49, 145.57, 145.91, 145.98, 146.06, 146.11, 146.22, 146.29, 146.33, 146.39, 146.52 147.25, 147.37, 148.06, 148.2, 150.46, 150.8, 152.12, 156.46, 164.05, 168.43. C₇₅H₁₃NO₄: C, 90.81; H, 1.32; N, 1.41; O, 6.45. Найдено: C, 90.81; H, 1.31; N, 1.41. Структура

соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [273].

1-метоксикарбонил-3-(4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бутил)-1-циклопентен [4,5:1,2] фуллерен C60 (213). Темно-коричневый порошок; выход 0.053 г, 41% (хлороформ); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 1.87, 2.04 (м), 1.93 (м), 2.23, 2.54 (м), 3.82 (м), 3.95 (с), 4.71 (м), 7.71, 7.84 (м), 7.83 (м); ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3): δ 25.92 (C12), 28.90 (C11), 35.17 (C13), 37.87 (C10), 52.2 (C82), 57.64 (C14), 74.27 (C15), 77.04 (C16), 123.34 (C9,6), 132.09 (C3,4), 134.03 (C7,8), 135.56, 135.67 (C17), 136.0, 139.19, 139.32, 139.64, 140.18, 141.54, 141.6, 141.85, 141.9, 142.09, 142.15, 142.19, 142.4, 142.57, 142.63, 142.67, 143.04, 144.35, 144.43, 144.48, 144.73, 144.98, 145.07, 145.16, 145.3, 145.42, 145.54, 145.88, 145.94, 146.07, 146.17, 146.24, 146.31, 147.21, 147.31, 147.83 (C18), 148.1, 148.23, 150.68, 150.98, 152.69, 156.9, 147.25, 147.37, 148.06, 148.2, 150.46, 150.8, 152.12, 156.46, 164.13 (C79), 168.44. $\text{C}_{77}\text{H}_{17}\text{NO}_4$: C, 90.67; H, 1.68; N, 1.37; O, 6.27. Найдено: C, 90.67; H, 1.67; N, 1.37. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [273].

(E)-Метил-3-((3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)метил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-1-енкарбоксилат (221). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 55% и температурой плавления выше 350 °C. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.16, 22.71, 29.23, 29.37, 29.54, 29.62, 31.92, 32.62, 33.37, 33.88, 34.07, 39.82, 42.52, 52.32, 55.05, 72.27, 118.96, 123.01, 123.63, 123.82, 125.31, 128.23, 128.46, 129.04, 132.32, 134.34, 135.00, 135.60, 135.64, 136.15, 136.22, 136.64, 136.95, 139.36, 139.41, 139.72, 140.41, 141.62, 141.71, 141.92, 141.95, 142.03, 142.23, 142.46, 142.68, 142.72, 142.78, 143.10, 143.14, 144.32, 144.46, 144.57, 144.74, 144.86, 145.20, 145.35, 145.44, 145.54, 145.62, 145.79, 145.91, 145.98, 146.01, 146.05, 146.16, 146.26, 146.28, 146.33, 146.38, 146.48, 147.28, 147.41, 148.08, 150.43,

150.48, 150.71, 156.10, 163.79, 176.43, 179.30. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291].

(E)-Метил-3-(2-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)этил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-1-енкарбоксилат (222). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 40% и температурой плавления выше 350 °С. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 14.16, 22.69, 29.18, 29.39, 29.53, 29.61, 31.89, 32.61, 33.37, 33.87, 33.60, 37.42, 37.45, 39.75, 52.27, 55.17, 73.89, 123.55, 123.74, 124.27, 134.19, 135.38, 135.61, 135.64, 136.00, 136.21, 136.34, 139.27, 139.39, 139.81, 140.22, 141.58, 141.65, 141.92, 142.02, 142.20, 142.25, 142.44, 142.63, 142.69, 142.73, 143.07, 143.11, 144.39, 144.43, 144.48, 144.51, 145.15, 145.30, 145.36, 145.50, 145.59, 145.90, 145.95, 146.00, 146.12, 146.22, 146.25, 146.30, 146.35, 146.41, 147.26, 147.39, 148.06, 150.46, 150.77, 152.04, 156.45, 163.98, 176.74, 179.56. Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291].

(E)-Метил-3-(3-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-пропил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-1-енкарбоксилат (223). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходом 60% и температурой плавления выше 350°С. Структура полученного соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, соответствует представленным нами в материалах данным, где осуществлял руководство [297].

(E)-Метил-3-(4-(3-(додек-2-ен-1-ил)-2,5-диоксопирролидин-1-ил)-бутил)-4,5-[60]фуллеренциклопент-1-енкарбоксилат (224). Получали кристаллическое вещество темно-коричневого цвета с выходами 58% и температурой плавления выше 350°С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 0.86 т, 1.24 м, 1.94 м, 2.14 м, 2.31 д, 2.43 м, 2.52 м, 2.71 м, 2.72 м, 2.73 м, 2.74 м,

3.23 м, 3.62 т, 3.72 с, 4.68 д, 4.71 д, 5.22 м, 5.26 м, 5.59 м. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.10, 22.70, 27.45, 28.29, 29.132, 29.31, 29.50, 29.55, 31.90, 32.53, 33.34, 33.96, 33.99, 38.20, 38.29, 39.69, 52.20, 57.6, 74.30, 119.49, 124.02, 134.02, 135.54, 135.59, 135.67, 135.93, 136.03, 139.23, 139.36, 139.70, 140.23, 141.57, 141.64, 141.88, 141.93, 142.12, 142.19, 142.24, 142.43, 142.61, 142.67, 142.72, 143.07, 143.12, 144.40, 144.47, 144.52, 144.76, 145.02, 145.11, 145.22, 145.35, 145.47, 145.57, 145.91, 145.98, 146.11, 146.11, 146.25, 146.28, 146.34, 146.38, 147.26, 147.36, 147.64, 148.12, 148.25, 150.70, 151.01, 152.71, 156.99, 164.11, 176.62, 179.54 . Структура соединения доказана комплексом физико-химических методов анализа, включающих ЯМР 2D эксперименты, а с более подробной расшифровкой спектров можно ознакомиться по ссылке [291, 297].

1'-Метилкарбонил-3'-((1,3-диоксо-3а,4,7,7а-тетрагидро-1Н-4,7-метаноизоиндол-2(3Н)-ил) метил)-1'-циклопентено [4',5':1,2] [60] фуллерен (225). Выход 0.071 г (55%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.71 д (1H^a , C^8H_2 , J 8.5 Гц), 1.91 д (1H^b , C^8H_2 , J 9.0 Гц), 3.49 с (2H , $2\text{C}^{4,7}\text{H}$), 3.58 с (2H , $2\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 3.78 с (3H , CH_3), 4.39 д (1H^b , $\text{C}^{1''}\text{H}_2$, J 5.0 Гц), 4.41 д (1H^a , $\text{C}^{1''}\text{H}_2$, J 5.0 Гц), 5.03 м (1H , C^1H) , 6.38 с (2H , $2\text{C}^{5,6}\text{H}$), 7.56 м (1H , C^2H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 42.26 ($\text{C}^{1''}\text{H}_2$), 45.26 ($\text{C}^{4,7}\text{H}$), 46.04 ($\text{C}^{3a,7a}\text{H}$), 52.42 (OCH_3), 52.68 (C^8H_2), 55.23 (C^1H_3), 72.22 (C^4), 72.27 (C^5), 128.57, 128.68, 131.80, 131.88, 134.29, 134.46, 134.71, 135.05 ($\text{C}^{5,6}\text{H}$), 135.58, 135.69, 136.55, 136.67, 139.35, 139.41, 139.81, 140.44, 141.61, 141.72, 141.83, 141.89, 141.94, 142.25, 142.46, 142.67, 142.72, 142.73, 142.79, 143.11, 143.13, 144.33, 144.46, 144.50, 144.57, 145.20, 145.29 (C^2H), 145.35, 145.44, 145.53, 145.63, 145.89, 145.90, 146.06, 146.16, 146.26, 146.29, 146.32, 146.39, 147.29, 147.41, 148.08 (C^3), 150.46, 150.52, 150.77, 156.14, 163.90 ($\text{C}^1=\text{O}$), 177.53 ($\text{C}^{1,3}=\text{O}$). Найдено, %: С, 90.58; Н 1.72, N 1.41. $\text{C}_{75}\text{H}_{15}\text{NO}_4$. Вычислено, %: С, 90.56; Н, 1.70; О, 6.35; N 1.39.

1'-метилкарбонил-3'-((2-(1,3-диоксо-3а,4,7,7а-тетрагидро-1Н-4,7-метаноизоиндол-2(3Н)-ил) этил)-1-циклопентено[4,5:1f,2f][60] фуллерен (226) Выход 0.056 г (40%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.74 д (1H^a ,

C^8H_2 , J 8.5 Гц), 1.91 д ($1H^b$, C^8H_2 , J 9.0 Гц), 2.33 м ($1H$, $C^{2''}H^a$), 2.68 м ($1H$, $C^{2''}H^b$), 3.21с ($2H$, $2C^{4,7}H$), 3.33 м ($2H$, $C^{1''}H_2$), 3,52 с ($2H, 2C^{3a,7a}H$), 3.55 м ($1H$, $C^{3''}H$), 3.72 с ($3H$, CH_3), 6.09 с ($2H$, $2C^{5,6}H$), 7.26 м ($1H$, $C^{4''}H$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 25.78 ($C^{2''}H_2$), 36.96 ($C^{1''}H_2$), 45.03 ($C^{4,7}H$), 45.93 ($C^{3a,7a}H$), 52.16(OCH_3), 52.52 (C^8H_2), 54.69($C^{3''}H_3$), 76.22(C^4), 77.24(C^5), 128.46, 128.56, 131.20, 132.07, 132.15, 133.93, 134.41, 134.53, 134.62, 134.79, 134.95, 135.95 ($C^{5,6}H$), 135.56, 135.95, 136.14, 139.28, 139.40, 139.83, 140.15, 141.57, 141.65, 141.91, 142.02, 142.16, 142.24, 142.43, 142.63, 142.68, 142.73, 143.07, 143.10, 144.41, 144.47, 144.51, 145.14, 145.27, 145.47, 145.59, 145.92, 145.99, 146.12, 146.21, 146.29, 146.32, 146.39, 146.71 ($C^{4''}H$), 147.25, 147.38, 148.22 ($C^{3'}$), 150.54, 150.82, 152,03, 156.49, 164.08 ($C^1=O$), 177.68 ($C^{1,3}=O$). Найдено, %: С, 90.54; Н, 1.72. N 1.37. $C_{76}H_{17}NO_4$. Вычислено, %: С, 90.56; Н, 1.70; О, 6.35; N 1.39.

1'-Метилкарбонил-3'-(3'-(1,3-диоксо-3а,4,7,7а-тетрагидро-1Н-4,7-метаноизоиндол-2(3Н)-ил)н-пропил)-1'-циклопентено[4',5':1f,2f][60] фуллерен (227). Выход 0.1 г (70%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 1.51 м ($2H$, $C^{2''}H_2$), 1.57 д ($1Ha$, C^8H_2 , J 7.4 Гц), 1.72 д ($1Hb$, C^8H_2 , J 9.0 Гц), 2.02 м ($1H$, $C^{3''}Ha$), 2.48 м ($1H$, $C^{3''}Hb$), 3.36 с ($2H$, $2C^{4,7}H$), 3.37 м ($2H$, $C^{1''}H_2$), 3.54 с ($2H$, $2C^{3a,7a}H$), 3.71 с ($3H$, CH_3), 4.62 м ($1H$, $C^{1''}H$), 6.07 с ($2H, 2C^{5,6}H$), 7.65 м ($1H$, $C^{2''}H$). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 24.89, 26.81, 32.63, 45.64, 45.77, 52.27, 52.68, 57.06, 76.22, 77.24, 128.46, 128.56, 131.20, 132.07, 132.15, 133.93, 134.41, 134.53, 134.62, 134.79, 134.95, 135.95, 135.56, 135.95, 136.14, 139.28, 139.40, 139.83, 140.15, 141.57, 141.65, 141.91, 142.02, 142.16, 142.24, 142.43, 142.63, 142.68, 142.73, 143.07, 143.10, 144.37, 145.25, 145.88, 146.07, 147.22, 147.29, 147.99, 148.11, 150.49, 150.86, 156.72, 163.98, 177.57.

1'-Метилкарбонил-3'-(4'-(1,3-диоксо-3а,4,7,7а-тетрагидро-1Н-4,7-метаноизоиндол-2(3Н)-ил)н-бутил)-1'циклопентено[4',5':1f,2f] [60] фуллерен (228). Выход 0.136 г (80%). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д., J /Гц: 1.22 с ($2H$, $C^{1''}H_2$), 1.50 м ($2H$, $C^{3''}H_2$), 1.66 д ($1Ha$, C^8H_2 , J 7.4 Гц), 1.71 д ($1Hb$, C^8H_2 , J 9.0 Гц), 2.12 м ($1H$, $C^{2''}Ha$), 2.58 м ($1H$, $C^{2''}Hb$), 3.27 с ($2H$, $2C^{4,7}H$), 3.39 м ($2H$, $C^{4''}H_2$), 3.56 с ($2H$, $2C^{3a,7a}H$), 3.70 с ($3H, CH_3$), 5.24 м ($1H$, $C^{1''}H$),

6.02 с (2H, 2C5,6H), 7.62 м (1H, C2'H). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 19.87, 20.02, 29.26, 32.47, 44.88, 45.70, 52.27, 53.50, 69.47, 76.22, 77.24, 94.54, 120.71, 128.54, 128.64, 131.71, 132.07, 132.44, 133.47, 134.09, 134.42, 134.53, 134.62, 134.79, 134.95, 135.95, 135.56, 135.95, 136.14, 139.28, 139.40, 139.83, 140.15, 141.57, 141.65, 141.91, 142.02, 142.16, 142.24, 142.43, 142.63, 142.68, 142.73, 143.07, 143.10, 144.37, 145.25, 145.88, 146.07, 147.22, 147.29, 147.99, 148.11, 150.49, 150.86, 156.72, 166.30, 177.68.

1-Метоксикарбонил-3-(4-метокси-4-оксобутил)-1-циклопентен[4,5:1,2]фуллерен C_{60} (229). Выход 65 мг (56%), Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 2.11 (м, 2H, CH_2), 2.28 (м, 2H, CH_2), 2.51 (м, 2H, CH_2), 3.69 (с, 3H, CH_3), 3.92 (с, 3H, CH_3), 4.74 (м, 1H, CH), 7.89 (м, H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C : 23.79(CH_2), 34.03(CH_2), 35.01(CH_2), 51.81(CH_3), 52.23(CH_3), 57.61(CH), 74.24, 77.18, 134.06, 135.69, 135.79, 136.11, 139.25, 139.38, 139.73, 140.23, 141.58, 141.65, 141.88, 141.63, 142.12, 142.20, 142.24, 142.43(=CH), 142.63, 142.68, 142.73, 143.09, 143.13, 144.39, 144.47, 144.53, 144.76, 145.03, 145.12, 145.23, 145.35, 145.38, 145.48, 145.59, 145.91, 145.99, 146.12, 146.23, 146.28, 146.35, 146.39, 147.26, 147.37, 147.50, 148.11, 149.23, 150.66, 150.95, 152.64, 156.92, 164.11(C=O), 173.53 (C=O). Найдено, %: C, 91.52; H, 1.56. $\text{C}_{70}\text{H}_{14}\text{O}_4$. Вычислено, %: C, 91.50; H, 1.54; O, 6.96.

1-Метоксикарбонил-3-(4-этокси-4-оксобутил)-1-циклопентен-[4,5:1,2]фуллерен C_{60} (230). Выход 61 мг (52%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц): 1.26 (т, 3H, CH_3 , $J=7.2$), 2.13 (м, 2H, CH_2), 2.31 (м, 2H, CH_2), 2.54 (м, 2H, CH_2), 3.93 (с, 3H, CH_3), 4.18 (дд, 2H, CH_2 , $J=7.2$), 4.75 (м, 1H, CH), 7.82 (м, H, =CH). Спектр ЯМР ^{13}C : 14.28(CH_3), 23.78(CH_2), 34.25(CH_2), 35.00(CH_2), 52.22(CH_3), 57.57(CH), 60.60(CH_2), 74.16, 77.18, 134.12, 135.70, 135.82, 136.11, 139.265, 139.38, 139.72, 140.24, 141.58, 141.65, 141.88, 141.64, 142.13, 142.21, 142.24, 142.41(=CH), 142.62, 142.69, 142.73, 143.09, 143.12, 144.38, 144.46, 144.52, 144.76, 145.02, 145.10, 145.24, 145.36, 145.38, 145.48, 145.59, 145.91, 146.00, 146.12, 146.23, 146.28, 146.35, 146.39, 147.26, 147.37, 147.50, 148.10,

149.22, 150.66, 150.96, 152.65, 156.92, 164.10(C=O) , 173.54 (C=O). Найдено, %: С, 91.39; Н, 1.75. $C_{71}H_{16}O_4$. Вычислено, %: С , 91.41; Н, 1.73; О, 6.86

Выводы по главе 3

Структуры всех полученных соединений подтверждены комплексом спектральных данных, а именно: 1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии (с рабочей частотой 500.13 МГц (1H) и 125.76 МГц (^{13}C)), хроматомасс-спектрометрии в режиме химической ионизации при атмосферном давлении и масс-спектры MALDI, – записывали в линейном режиме (матрица *m*-нитроанилин), элементный анализ.

Для ряда соединений проведен рентгеноструктурный анализ. Для более корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР некоторых продуктов реакций использовали методы гомо- и гетероядерной двумерной корреляции COSY, NOESY, HSQC и HMBC.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые предложены эффективные подходы к синтезу новых типов полициклических гетеросистем и известных циклических структур в результате систематического исследования меж- и внутримолекулярной циклизации производных N-замещенных протеиногенных аминокислот.
2. Разработаны селективные методы синтеза стабилизированных фосфоранов с изоиндольным фрагментом на основе различных N-замещенных аминокислот. Выявлено, что при нагревании α -илиды образуют пирролизидиндионовые структуры; β -илиды претерпевают внутримолекулярную циклизацию в индолизидиндионы; γ -илиды трансформируются в два продукта азепиновой и циклогексеновой структуры.
3. Впервые с участием рацемических форм N-замещенных дикарбоновых и ди-N-пиромеллитдизамещенных протеиногенных аминокислот реализован синтез бис-фосфоранов. Показано, что в результате термической обработки илида из пиромеллитдизамещенного β -фенил- β -аланина региоселективно образуется замещенный 2H,6H-индолизино[2,1-*f*]пиридо[2,1-*a*]симм-изоиндол, а из пиромеллитдизамещенной антраниловой кислоты – замещенный бензо[5',6']индолизино[2',1':5,6]изоиндоло[2,1-*a*]хинолин.
4. Разработана методика синтеза новых гетероциклических систем, включающих фталазиндионовый фрагмент, основанная на внутримолекулярной циклизации диоксофталазинсодержащих фосфоранов и сульфониевых илидов. Установлено, что внутримолекулярная циклизация стабилизированных фосфоранов и сульфониевых илидов протекает региоспецифично и приводит к изохинофталазиндионовой, пиридопиридазиноизохинолиндионовой и изохинопиридазинохинолин-дионовой структурам.
5. Предложен синтез гетероциклических систем бис(изохино)пиридазинофталазиновой структуры на основе фосфоранов. Показано увеличение выхода целевого продукта более чем в три раза при введении в процесс каталитических количеств «ионной жидкости» [bmim][BF₄].

6. Разработан универсальный одnoreакторный метод синтеза широкого круга гетероциклических соединений (изоиндолины, пирролизидиндионы, индолизидиндионы, пирролоизоиндолины и изоиндолохинолины) путем внутримолекулярной циклизации имидсодержащих стабилизированных фосфоранов. Процесс существенно интенсифицируется при микроволновом облучении (время реакции сокращается в 12÷24 раза) при одновременном увеличении выхода целевого продукта (на 22÷45 %).
7. Найдена возможность эффективного синтеза Alk-, N-сукцинимид-, бис-N,N-пиромеллит-, N-фталимид-, N-малеопимаримид-1,2-диеноатов, основанного на взаимодействии кетенов с метил(трифенилфосфоранилиден)-ацетатом. Термическая димеризация метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноата при конвекционном, микроволновом нагреве и ультразвуковом воздействии приводит к производным циклобутана.
8. Обнаружен простой и доступный способ получения различных пиразолов в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения diaзосоединений к 2,3-диеноатам со фталимидным, сукцинимидным, малеопимаримидным и фенильным фрагментами в присутствии триэтиламина. Показано региоспецифичное взаимодействие diaзометана с 1,2-диеноатами по сопряженной со сложноэфирной группой кратной связи.
9. Предложен эффективный метод синтеза имидов метилового эфира малеопимаровой кислоты путем его конденсации с аминсоединениями (аминокислоты, гидразины, аминоспирты, гетероциклические соединения и пептиды) при ультразвуковом воздействии в среде диметилсульфоксида.
10. Впервые в результате [2+1]-, [2+3]-циклоприсоединения осуществлен синтез конъюгатов C₆₀ с N-замещенными аминокислотами и алленоатами, приводящих к ряду метано- и циклопентенофуллеренов, соответственно. Продемонстрирована возможность использования функционализированных фуллеренов в качестве акцепторных составляющих в органической фотовольтаике. Наилучшие акцепторные

свойства выявлены в случае аддукта с имидной группой в γ -положении к фуллереновому ядру.

11. В ряду синтезированных соединений обнаружена выраженная цитотоксическая активность в отношении клеточных линий опухолевого происхождения *Jurkat*. Показано, что полученные метанофуллерены проявляют ингибирующие способности в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Krzycki, J. A. The direct genetic encoding of pyrrolysine // *Current Opinion In Microbiology*.– 2005.– V. 8.– №6.– Pp.706-712.
2. Heinemann, I. U. Carbon source-dependent expansion of the genetic code in bacteria / I. U. Heinemann, H. R. Aerni, J. Rinehart, // *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America*.– 2012.– V. 109.– №51.– Pp.21070-21075.
3. Rheinberger, H. A. History of Protein Biosynthesis and Ribosome Research / H. A. Rheinberger // *Protein Synthesis and Ribosome Structure: Translating the Genome*.– 2004.– Pp.1-51.
4. Kafri, M. The Cost of Protein Production / M. Kafri, E. MetzI-Razcc, G. Jona, N. Barkai // *Cell Reports*.– 2016.– V. 14.– №1.–Pp.22-31.
5. Fumio, S. Syntheses and functions of polymers based on amino acids / S. Fumio, E. Takeshi // *Macromolecular Chemistry and Physics*.– V. 200.–Is.12.
6. Wagner, I. New Naturally Occurring Amino Acids / I. Wagner, H. Musso // *Angewandte Chemie International Edition in English*.– 1983.– Bd. 22.– №11.– Pp.816-828.
7. Ambrogelly, A. Natural expansion of the genetic code / A. Ambrogelly, S. Palioura, D. Söll // *Nature Chemical Biology*.– 2007.– T.3, №1.– C.29-35.
8. Johanson, L. Selenocysteine in proteins-properties and biotechnological use / L. Johansson, G. Gafvelin, S.J. Arnér // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – General Subjects*.– 2005.– T.1726, №1.– Pp.1-13.
9. Rodin, A. S. On origin of genetic code and tRNA before translation / A. S. Rodin, E. Szathmáry, S. N. Rodin // *Biology Direct*.– 2011.– V.6.– P.14.
10. Joseph, A. The direct genetic encoding of pyrrolysine / A. Joseph // *Current Opinion in Microbiology*.– 2005.– V. 8.– №6.– Pp.706-712.
11. Moschner, J. Approaches to Obtaining Fluorinated α -Amino Acids / J. Moschner, V. Stulberg, R. Fernandes, S. Huhmann, J. Leppkes, B. Kokschi // *Chemical Reviews*.– 2019.– V.119, №18.– Pp.10718-10801.

12. Dondoni, A. Synthesis of Heterocycle-Linked C-Glycosyl α -Amino Acids and C-Glycopeptides / A. Dondoni, A. Massi. // Rights & Permissions. Asymmetric Synthesis and Application of α -Amino Acids.– 2009.– Pp.13-30.
13. Lazzara, N. C. Synthesis and Biological Evaluation of 6-[(1R)-1-Hydroxyethyl]-2,4a(R),6(S),8a(R)-tetrahydropyrano-[3,2-b]-pyran-2-one and Structural Analogues of the Putative Structure of Diplopyrone / N. C. Lazzara, R. J. Rosano, P. P. Vagadia, R. M Giuliano // Journal of Organic Chemistry.– 2019.– V. 84.– №2.– Pp.666-678.
14. Chattopadhyay, S. K. Stereodivergent synthesis of lipophilic α -amino acids and 3-amino-1,2-diols / S. K. Chattopadhyay, B. Chatterjee, S. Ghosh. // Tetrahedron: Asymmetry.– 2016.– V.27, №22-23.– Pp.1168-1176.
15. Dondoni, A. Synthesis of C-Linked Glycopyranosyl Serines via a Chiral Glycine Enolate Equivalent / A. Dondoni, A. Marra, A. Massi // J. Org. Chem.– 1999.– V. 64.– Pp.933-944.
16. Zhang, L. Synthesis of Iminosugar-Containing KRN7000 Analogues / L. Zhang, X. S. Ye.// Chinese Journal of Chemistry.– 2017.– V.35, №6.– Pp.1001-1008.
17. Mannem, R. R. Chapter Three – Bioactive C-glycosides inspired from natural products towards therapeutics / R. R. Mannem, N. Thoti, I. S. Aidhen // Carbohydrates in Drug Discovery and Development. Synthesis and Application.– 2020.– Pp.97-153.
18. Ghosh, A. Chattopadhyay A diversity oriented synthesis of *d*-erythro-sphingosine and siblings / A. Ghosh, K. Shital // Tetrahedron: Asymmetry.– 2017.– V.28, №9.– Pp.1139-1143.
19. McDonagh, A. W. Acid Induced Anomerization of Se-Glycosides. Application to Synthesis of α -Se-GalCer / A. W. McDonagh, M. F. Mahon, V Paul // Organic Letters.– 2016.– V.18, №3.– Pp.552-555.
20. Zhang, Z. A new strategy for the synthesis of glycoproteins / Z. Zhang, J. Gildersleeve, Yang Y.-Y. // Science.– 2004.– V.303, №56.– Pp.371-373.

21. Chen, G. Efficient Synthesis of α -C-Galactosyl Ceramide Immunostimulants: Use of Ethylene-Promoted Olefin Cross-Metathesis / G. Chen, J. Schmieg, M. Tsuji // *Org. Lett.*– 2004.– V.6, №22.– Pp.4077-4080.
22. Chang, Y. J. Synthesis of α -C-Galactosylceramide via Diastereoselective Aziridination: The New Immunostimulant 4'-epi-C-Glycoside of KRN7000 / Y. J. Chang, Y. C. Hsuan, A. Y. Lai // *Organic Letters.*– 2016.– V.18, №4.– Pp.808-811.
23. Dondoni, A. Assembling Heterocycle-Tethered C-Glycosyl and α -Amino Acid Residues via 1,3-Dipolar Cycloaddition Reactions / A. Dondoni, A. Marra // *Chem. Rev.*– 2000.– V. 100.– Pp.4395-4421.
24. Dondoni, A. Synthesis of methylene isosteres of α - and β -D-galactopyranosyl-L-serine / A. Dondoni, A. Marra, A. Massi // *Chem. Commun.*– 1998.– Pp.1741-1742.
25. Bidange, J. Ethenolysis: A Green Catalytic Tool to Cleave Carbon-Carbon Double Bonds / J. Bidange, C. Fischmeister, C. Bruneau // *Chemistry – A European Journal.* - 2016.– V.22, №35.– Pp.12226-12244.
26. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия.– М.: Просвещение, 1987.– Т.25.– С.815.
27. Bommarius, A. S. Biocatalysis to amino acid-based chiral pharmaceuticals- examples and perspectives / A. S. Bommarius, M. Schwarm, K. J. Drauz // *Mol. Catal. B: Enzym.*– 1998.– Т.5.– №1.
28. Altenbuchner, J. Hydantoinases and related enzymes as biocatalysts for the synthesis of unnatural chiral amino acids / J. Altenbuchner, M. Siemann-Herzberg, C. Syldatk // *Curr.Opin. Biotechnol.*– 2001.– V.59, №5.
29. Rusnak-Mueller, M. Preparation of chiral R -amino acids using *Escherichia coli* expressing hydantoinase *L*-carbamoylase, and hydantoin racemase genes / M. Rusnak-Mueller, O May, P. J. Hermsen // *PCT Int. Appl. Publ.* 2008. WO 2008 067981 A1.

30. Bommarius, A. S. l-Methionine related l-amino acids by acylase cleavage of their corresponding N-acetyl-dl-derivatives / A. S. Bommarius, K. Drauz, K. Gunther, G. Knaup // *Tetrahedron: Asymmetry*.– 1997.– V.8.– P.3197.
31. Chenault, H. K. Kinetic resolution of unnatural and rarely occurring amino acids: enantioselective hydrolysis of N-acyl amino acids catalyzed by acylase I / H. K. Chenault, J. Dahmer, G. Whitesides // *Am. Chem. Soc.*– 1989.– V. 111.– P.6354.
32. Patel, R. N. Synthesis of chiral pharmaceutical intermediates by biocatalysis / R. N. Patel // *Coord. Chem. ReV.*– 2008.– V. 252.– P.659.
33. Hermes, H. F. M. Purification and characterization of an *L*-amino amidase from *Mycobacterium neoaurum* ATC / H. F. M. Hermes, R. F. Tandler, T. Sonke // *Appl. EnViron. Microbiol.*– 1994.– V.60.– P.153.
34. Sonke, T. Enantioselective hydrolysis of (R)-2, 2-dimethylcyclopropane carboxamide by immobilized cells of an R-amidase-producing bacterium, *Delftia tsuruhatensis* CCTCC M 205114, on an alginate capsule carrier / T. Sonke, S. Ernste, R. Tandler // *Appl. EnViron. Microbiol.*– 2005.– V.71.– P.7961.
35. Drauz, K. From Enzymes to «Designer Bugs» in Reductive Amination: A New Process for the Synthesis of *L-tert*-Leucine Using a Whole Cell Catalyst / K. Drauz, H. Waldmann // *Wiley-VCH: Weinheim, Germany.*– 2002.– V. 3.– Pp.1047-1063.
36. Schichl, D. A. Dynamic kinetic resolution of α -amino acid esters in the presence of aldehydes / D. A. Schichl, S. Enthaler, W. Holla // *Eur. J. Org. Chem.*– 2008.– V.20.– P.3506.
37. Taylor, P. P. Novel biosynthetic approaches to the production of unnatural amino acids using transaminases / P. P. Taylor, D. P. Pantaleone, R. F. Senkpeil, I. G Fotheringham // *Trends Biotechnol.*– 1998.– V.16.– P.412.
38. Drauz, K. Enzymatic Preparation of an (*S*)-Amino Acid from a Racemic Amino Acid / K. Drauz, H. Waldmann // *Wiley-VCH: Weinheim, Germany.*– 2002.– V.2.– Pp.873-893.

39. Ohshima, T. // In *Stereoselective Biocatalysis*, Patel, R. N., Ed.; Marcel Dekker.— 2000.— Pp.877-902.
40. Turner, N. J. Enzyme catalysed deracemisation and dynamic kinetic resolution reactions // *Curr. Opin. Chem. Biol.*— 2004.— V. 8.— P.114.
41. May, O. Development of Dynamic Kinetic Resolution Processes for Biocatalytic Production of Natural and Nonnatural α -Amino Acids / O. May, S. Verseck, A. Bommarius, K. Drauz. // *Org. Process Res. Dev.*— 2002.— V.6.— Pp.452-457.
42. Gao, Y. *L*-Leucine-Based Poly(ester urea)s for Vascular Tissue Engineering / Y. Gao, E. P. Childers, M. L. Becker // *ACS Biomater. Sci. Eng.*— 2015.— V.1, №9.— Pp.795-804.
43. Haque, T. S. Human glucagonlike peptide-1 receptor modulators and their use in the treatment of diabetes and related conditions / T. S. Haque, W. R. Ewing, C. Mapelli // *PCT Int. Appl. Publ.* 2007. WO 2007 082264 A2.
44. Ewing, W. R. N-terminally modified GLP-1 receptor modulators / W. R. Ewing, C. Mapelli, D. J. Riexinger // *PCT Int. Appl. Publ.* 2006. WO 2006 127948 A2.
45. Ewing, W. R. Human glucagon-likepeptide1 modulators and their use in the treatment of diabetes and related conditions / W. R. Ewing, C. Mapelli, R. B. Sulsky // *PCT Int. Appl. Publ.* 2006.WO 2006 014287 A1.
46. Yamaguchi, S. New Enzymatic Method of Chiral Amino Acid Synthesis by Dynamic Kinetic Resolution of Amino Acid Amides: Use of Stereoselective Amino Acid Amidases in the Presence of α -Amino- ϵ -Caprolactam Racemase / S. Yamaguchi, H. Komeda, Y. Asano // *Appl. Environ. Microbiol.*— 2007.— V.73.— Pp.5370-5373.
47. Natarajan, S. I. Human glucagon-like-peptide-1 mimics and their use in the treatment of diabetes and related conditions / S. I. Natarajan, C. Mapelli, M. M. Bastos // *U.S. Pat. Appl. Publ.* 2004. US 2004 0127423 A1.
48. Qian, F. Sustained release GLP-1 receptor modulators / F. Qian, W. R. Ewing C. Mapelli // *U.S. Pat. Appl. Publ.* 2007. US 2007 099835 A1.

49. Natarajan, S. I. Preparation of human glucagon-like-peptide-1 mimics and their use in the treatment of diabetes and related conditions / S. I. Natarajan, C. Mapelli, M. M. Bastos // PCT Int. Appl. Publ. 2003. WO 2003 033671 A2.
50. Bera, S. Organization of Amino Acids into Layered Supramolecular Secondary Structures / S. Bera, S. Mondal, S. Rencus-Lazar, E. Gazit // Acc. Chem. Res.– 2018.– V.51, №9.– Pp.2187-2197.
51. Cohen-Arazi, N. Preparation of New α -Hydroxy Acids Derived from Amino Acids and Their Corresponding Polyesters / N. Cohen-Arazi, J. Katzhendler, M. Kolitz, A. J. Domb // Macromolecules.– 2008.– V. 41.– №20.– Pp.7259-7263.
52. Saxena, S. Development of *L*-Amino-Acid-Based Hydroxyl Functionalized Biodegradable Amphiphilic Polyesters and Their Drug Delivery Capabilities to Cancer Cells / S. Saxena, M. Jayakannan. // Biomacromolecules.– 2020.– V.21, №1.– Pp.171-187.
53. Zhang, J. C-Terminal Functionalization of Nylon-3 Polymers: Effects of C-Terminal Groups on Antibacterial and Hemolytic Activities / J. Zhang, M. J. Markiewicz, B. P. Mowery // Biomacromolecules.– 2012.– V.13, №2.– Pp.323-331.
54. Xue, T. Streamlined Synthesis of PEG-Polypeptides Directly from Amino Acids / T. Xue, Z. Song, Y. Wang // Macromolecules.– 2020.– V.53, №15.– Pp.6589-6597.
55. Callmann, C. E. Poly(peptide): Synthesis, Structure, and Function of Peptide-Polymer Amphiphiles and Protein-like Polymers / C. E. Callmann, M. P. Thompson, N. C. Gianneschi. // Accounts of Chemical Research.– 2020.– V.53, №2.– Pp.400-413.
56. Mori, H. Controlled Synthesis of Amino Acid-Based Polymers by Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer Polymerization / H. Mori, K. Sutoh, H. Iwaya // Controlled/Living Radical Polymerization.– 2006.–V.36.– Pp.533-546.
57. Tao, Y. Synthesis and Properties of Alternating Polypeptoids and Polyampholytes as Protein-Resistant Polymers / Y. Tao, S. Wang, X. Zhang // Biomacromolecules.– 2018.– V.19, №3.– Pp.936-942.

58. Rocha, M. S. Force and Scale Dependence of the Elasticity of Self-Assembled DNA Bottle Brushes / M. S. Rocha, I. M. Storm, R. F. Bazoni // *Macromolecules*.– 2018.– V.51, №1.– Pp.204-212.
59. Friedman, M. Applications of the Ninhydrin Reaction for Analysis of Amino Acids, Peptides, and Proteins to Agricultural and Biomedical Sciences / M. Friedman // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.– 2004.– V.52, №3.– Pp.385-406.
60. Stinson, S. C. Biotechnology Providing Springboard To New Functional Materials: Protein chemists are using repetitive amino acid sequences to make polymers useful for cell growth research and medical, dental needs / S. C. Stinson // *Chemical & Engineering News Archive*.– 1990.– V.68, №29.– Pp.26-32.
61. Rovner, S. L. ACS MEETING NEWS: Derived from food products, these protein fragments could hold cancer, obesity, and other disorders at bay / S. L. Rovner // *Chemical & Engineering News Archive*.– 2009.– V.87, №14.– Pp.33-35.
62. Zikakis, J. Agricultural and Food Chemistry: Accomplishments and Perspectives / J. Zikakis // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.– 1983.– V.31, №4.– Pp.672-675.
63. Кукайн, Р. А. Получение и применение аминокислот.– Зинатне, Рига, 1970.– С.192.
64. Chemical Characterization and Nutritional Analysis of Protein Isolates from Caragana korshinskii Kom / C. Zhong, Z. Sun, Z. Zhou // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*.– 2014.– V.62, №14.– Pp.3217-3222.
65. Perez-Aguilar, J. M. Modeling and Structural Characterization of the Sweet Taste Receptor Heterodimer / J. M. Perez-Aguilar, S. Kang, L. Zhang, R. Zhou // *ACS Chemical Neuroscience*.– 2019.– V.10, №11.– Pp.4579-4592.
66. Беликов, В. М. Химические и физиологические проблемы создания и использования синтетической пищи / В. М. Беликов, Т. Л. Бабаян.– Рига: Зинатне, 1972.– 20 с.

67. Беликов, В. М. Развитие химических исследований по искусственной и синтетической пище / В. М. Беликов, С. В. Рогожин, Г. Л. Слонимский // Усп. хим.– 1969.– Т.38, №9.– С.1569-1596.
68. Kaneko, T. Synthetic production and utilization of amino acids / T. Kaneko, Y. Izumi, Y. Chibata // Tokyo.– 1974.– Pp.312.
69. Blaskovich, M. A. Unusual Amino Acids in Medicinal Chemistry / M. A. Blaskovich // J. Med. Chem.– 2016.– V.59.– Pp.10807-10836.
70. Soloshonok, V. A. Asymmetric Synthesis and Application of α -Amino Acids / V. A. Soloshonok, K. Izawa // XI-XIII ACS Symposium Series.– 2009.– V.1009, №3.– Pp.31-56/
71. Moss, G. P. Glossary of class names of organic compounds and reactivity intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995) / G. P. Moss, P. A. S. Smith, D. Tavernier. // Chem.– 1995.– V.67, №819.– Pp.1307-1375.
72. Miao, C. B. Copper-Catalyzed Annulation of Oxime Acetates with α -Amino Acid Ester Derivatives: Synthesis of 3-Sulfonamido/Imino 4-Pyrrolin-2-ones / C. B. Miao, A. Q. Zheng, L. J. Zhou // Org. Lett.– 2020.– V.22, №9.– Pp.3381-3385.
73. Ran, L. Synthesis of symmetrical pyridines by iron-catalyzed cyclization of ketoxime acetates and aldehydes / L. Ran, Z.-H. Ren, Y.-Y. Wang, Z.-H. Guan // Green Chem.– 2014.– V.16.– №112.
74. Yang, H.-B. Divergent Iron-Catalyzed Coupling of O-Acyloximes with Silyl Enol Ethers / H.-B. Yang, N. Selander // Chem.Eur. J.– 2017.– V. 23.– P.1779.
75. Duan, J. Synthesis of spiro[indane-1,3-dione-1-pyrrolines] *via* copper-catalyzed heteroannulation of ketoxime acetates with 2-arylideneindane-1,3-diones / J. Duan, Y. Cheng, R. Li // Org. Chem. Front.– 2016.– V.3.– P.1614.
76. Jiang, S.-P. Synthesis of symmetrical pyridines by iron-catalyzed cyclization of ketoxime acetates and aldehydes / S.-P. Jiang, Y.-T. Su, K.-Q. Liu // Chem. Commun.– 2015.– V.51.– P.6548.

77. Medran, N. S. Metal-mediated synthesis of pyrrolines / N. S. Medran, A. Lavenia, S. A. Testero // RSC Adv.– 2019.– V.9.– P.6804.
78. Senadi, G. C. Palladium-Catalyzed Double-Isocyanide Insertion via Oxidative N–O Cleavage of Acetyl Oximes: Syntheses of 2H-Pyrrol-2-imines / G. C. Senadi, T.-Y. Lu, G. K. Dhandabani, J. J Wang // Org. Lett.– 2017.– V.19.– P.1172.
79. Hu, W. Palladium-Catalyzed Redox-Neutral N–O/C(sp³)–H Functionalization of Aryl Oximes with Isocyanides / W. Hu, J Li, Y Xu // Org. Lett.– 2017.– V.19.– P.678.
80. Tang, X. Copper-Catalyzed Coupling of Oxime Acetates with Isothiocyanates: A Strategy for 2-Aminothiazoles / X. Tang, Z Zhu, C Qi // Org. Lett.– 2016.– V.18.– P.180.
81. Tang, X. Photocatalytic acylarylation of unactivated alkenes with diaryliodonium salts toward indanones and related compounds / X. Tang, Z Zhu, J. Cen // Chem. Commun.– 2018.– V.54.– P.3767.
82. Huang, H. Traceless Directing Strategy: Efficient Synthesis of N-Alkyl Indoles via Redox-Neutral C–H Activation / H. Huang, X. Ji, X. Tang // Org. Lett.– 2013.– V.15.– P.6254.
83. Huang, H. Thiophene-Fused Heteroaromatic Systems Enabled by Internal Oxidant-Induced Cascade Bis-Heteroannulation / H. Huang, X. Ji, X. Ji // Org. Lett.– 2018.– V.20.– P.4917.
84. Huang, H. Three-component bis-heterocycliation for synthesis of 2-aminobenzo[4,5]thieno[3,2-*d*]thiazoles / H. Huang, X. Ji, Z. Qu // Org. Chem. Front.– 2019.– V.6.– P.1146.
85. Zhu, Z. Iron-Catalyzed Synthesis of 2H-Imidazoles from Oxime Acetates and Vinyl Azides under Redox-Neutral Conditions / Z. Zhu, X. Tang, J. Li // Org. Lett.– 2017.– V.19.– P.1370.
86. Zhu, C. Copper-catalyzed coupling of oxime acetates and aryldiazonium salts: an azide-free strategy toward *N*-2-aryl-1,2,3-triazoles / C. Zhu, H. Zeng, F. Chen // Org. Chem. Front.– 2018.– V.5.– P.571.

87. Luo, B. Synthesis of heteroaromatic trifluoromethyl ethers with trifluoromethyl triflate as the source of the trifluoromethoxy group / B. Luo, Z. Weng // Chem. Commun.– 2018.– V.54.– P.10750.
88. Xiao, F. Iodine-promoted stereoselective amidosulfonylation of electron-deficient alkynes / F. Xiao, S. Yuan, H. Huang // Org. Lett.– 2019.– V.21.– P.8533.
89. Xiao, F. Internal Oxidant-Triggered Aerobic Oxygenation and Cyclization of Indoles under Copper Catalysis / F. Xiao, S. Yuan, H. Huang // Angew. Chem., Int. Ed.– 2016.– V.55.– P.307.
90. Wu, Q. Divergent Syntheses of 2-Aminonicotinonitriles and Pyrazolines by Copper-Catalyzed Cyclization of Oxime Ester / Q. Wu, Y. Zhang, S. Cui // Org. Lett.– 2014.– V.16.– P.1350.
91. Tang, X. Practical synthesis of pyrazoles *via* a copper-catalyzed relay oxidation strategy / X. Tang, L. Huang, J. Yang // Chem. Commun.– 2014.– V.50.– P.14793.
92. Hamze, A. Synthesis of Various 3-Substituted 1,2,4-Oxadiazole-Containing Chiral β^3 - and α -Amino Acids from Fmoc-Protected Aspartic Acid / A. Hamze, J. F. Hernandez, P. Fulcrand, J. Martinez. // J. Org. Chem.– 2003.– V.68.– Pp.7316-7321.
93. Fu, H. Biocatalytic Asymmetric Synthesis of N-Aryl-Functionalized Amino Acids and Substituted Pyrazolidinones / H. Fu, A. P. Lujan, L. Bothof // ACS Catal.– 2019.– V. 9.– Pp.7292-7299.
94. Amer, M. M. Amino Acid-Derived trans-N-Chloroformylimidazolidinones: Scalable, Stereoselective Synthesis, Structure, and Utility / M. M. Amer, H. Abas, D.J. Leonard // J. Org. Chem.– 2019.– V. 84.– Pp.7199–7206.
95. Debia, N. Synthesis of amino acid-derived 1,2,3-triazoles: development of a non-trivial fluorescent sensor in solution for the enantioselective sensing of a carbohydrate and BSA interaction / N. Debia, M. T. Saraiva, B. S. Martins // The Journal of Organic Chemistry.– 2018.– V.83, №3.– Pp.1348-1357.

96. Bell, J. D. Synthesis and Photophysical Properties of Benzotriazole-Derived Unnatural α -Amino Acids / J. D. Bell, N. Buijs, A. H. Harkiss // *J. Org. Chem.*– 2019.– V.84.– Pp.10436-10448.
97. Erickson, W. R. Tromiczak. 9-BBN: An Amino Acid Protecting Group for Functionalization of Amino Acid Side Chains in Organic Solvents / W. R. Erickson, S. C. Fields, M. H. Parker // *Org. Lett.*– 2002.– V.4, №8.– Pp.1249-1251.
98. Dietrich, E. Efficient Synthesis of Enantiopure Pyrrolizidinone Amino Acid / E. Dietrich, W. D. Lubell // *J. Org. Chem.*– 2003.– V. 68.– Pp.6988-6996.
99. Hernando, E. Palladium-Catalyzed Carbonylative Cyclization of Amines via C(sp³)-H Activation: Late Stage Diversification of Amino Acids and Peptides / E. Hernando, J. Villalva, A. M. Martínez // *ACS Catalysis.*– 2016.– V.6, №10.– Pp.6868-6882.
100. Hersh, W. H. Synthesis and Structural Characterization of Trivalent Amino Acid Derived Chiral Phosphorus Compounds / W. H. Hersh, P. Xu, C. K. Simpson // *J. Org. Chem.*– 2004.– V.69.– Pp.2153-2163.
101. Hoang, C. T. Amino Acid Homologation by the Blaise Reaction: A New Entry into Nitrogen Heterocycles / C. T. Hoang, F. Bouillere, S. Johannesen // *J. Org. Chem.*– 2009.– V.74.– Pp.4177-4187.
102. Jing, K. Diastereoselective Synthesis of Oxazoloisoindolinones via Cascade Pd-Catalyzed ortho-Acylation of N-Benzoyl α -Amino Acid Derivatives and Subsequent Double Intramolecular Cyclizations / K. Jing, X.-N. Wang, G.-W. Wang // *J. Org. Chem.*– 2019.– V.84.– Pp.161–172.
103. Lewis, J. G. Amino Acid-Derived Heterocycles as Combinatorial Library Targets: Bicyclic Aminal Lactones / J. G. Lewis, P. A. Bartlett // *J. Comb. Chem.*– 2003.– V.5.– Pp.278-284.
104. Li, K. Cascade Oxidative Coupling/Cyclization: A Gateway to 3-Amino Polysubstituted Five-Membered Heterocycles / K. Li, J. You. // *Journal of Organic Chemistry.*– 2016.– V.81, №6.– Pp.2327-2339.
105. Michaels, H. A. Synthesis of Trifunctional Thiazolyl Amino Acids And Their Use for the Solid-Phase Synthesis of Small Molecule Compounds and Cyclic

- Peptidomimetics / H. A. Michaels, D. C. Velosa, A. Nefzi // ACS Comb. Sci.– 2014.– V.16.– Pp.1–4.
106. Padala, A. K. Divergent Reactivity of Amino Acid Alkyl Ester Hydrochlorides with 2-Oxoaldehydes: Role of Selenium Dioxide To Promote Regioselective Synthesis of Imidazoles / A. K. Padala, R. R. Kumar, S. Athimoolam, Q. N. Ahmed. // Org. Lett.– 2016.– V.18.– Pp.96-99.
107. Qian, P. Electrocatalytic Intermolecular C(sp³)-H/N-H Coupling of Methyl N-Heteroaromatics with Amines and Amino Acids: Access to Imidazo-Fused N-Heterocycles / P. Qian, Z. Yan, Z. Zhou // Org. Lett.– 2019.– V.21.– Pp.6403-6407.
108. Golten, S. Enantioselective Synthesis of Dideoxy-tetrafluorinated Hexoses / S. Golten, C. Q. Fontenelle, R. S. Timofte // J. Org. Chem.– 2016.– V.81, №11.– Pp.4434-4453.
109. Taha, H. A. Conformational Analysis of Furanoside-Containing Mono- and Oligosaccharides / H. A. Taha, M. R. Richards, T. L. Lowary // Chem. Rev.– 2013.– V.113, №3.– Pp.1851-1876.
110. Peter, H. Seeberger Discovery of Semi- and Fully-Synthetic Carbohydrate Vaccines Against Bacterial Infections Using a Medicinal Chemistry Approach / H. Peter // Chem. Rev.– 2021.– V.121, №7.– Pp.3598-3626.
111. González-Vera, J. A. Molecular Diversity via Amino Acid Derived α -Amino Nitriles: Synthesis of Spirocyclic 2,6-Dioxopiperazine Derivatives / J. A. González-Vera, M. T. García-Lopez, R. Herranz. // J. Org. Chem.– 2005.– V.70.– Pp.3660-3666.
112. Gopalsamy, A. Combinatorial Synthesis of Heterocycles: Solid-Phase Synthesis of 2-Amino-4(1H)-quinazolinone Derivatives / A. Gopalsamy, H. Yang. // J. Comb. Chem.– 2000.– V.2.– Pp.378-381.
113. Bera, S. I₂-Mediated Diversity Oriented Diastereoselective Synthesis of Amino Acid Derived trans-2,5-Disubstituted Morpholines, Piperazines, and Thiomorpholines / S. Bera, G. Panda. // ACS Comb. Sci.– 2012.– V.14.– Pp.1–4.

114. Cheng, W. M. Photoredox/Brønsted Acid Co-Catalysis Enabling Decarboxylative Coupling of Amino Acid and Peptide Redox-Active Esters with N-Heteroarenes / W. M. Cheng, R. Shang, Y. Fu. // ACS Catalysis. - 2017.- V.7, №1.- Pp.907-911.
115. Galani-Cruz, T. T. Decarboxylative Annulation of α -Amino Acids with β -Ketoaldehydes /, T. T. Galani-Cruz, N. R. Anirudra-Paul, D. Seidel // Org. Lett.- 2018.- V.20.- Pp.602-604.
116. Wang, Q. Natural α -Amino Acids Applied in the Synthesis of midazo[1,5-a]Nheterocycles under Mild Conditions / Q. Wang, S. Zhang, F. Guo // J. Org. Chem.- 2012.- V.77.- Pp.11161-11166.
117. Ashauer, U. Non platinum metal complexes as anti-cancer drugs / U. Ashauer, C Wolff, R Haller // Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.).- 1986.- V.319.- Pp.43-52.
118. Bower, J. D. Heterocyclic systems related to pyrrocoline. Part I. 2: 3a-Diazaindene / J. D. Bower, C. R. J. Ramage // Chem. Soc.- 1955.- P.2834.
119. Winterfeld, K. Synthese von 3-substituierten 2-Azaindolizin-Abkömmlingen / K. Winterfeld, H. Franzke. // Angew. Chem.- 1963.- V.75.- Pp.1101-1102.
120. Shibahara, F. Enantioselective Hydrogenation of Acyclic Aromatic N-Aryl Imines Catalyzed by an Iridium Complex of (S,S)-1,2-Bis(*tert*-butylmethylphosphino)ethane / F. Shibahara, A. Kitagawa, E. M. Yamaguchi // Org. Lett.- 2006.- V.8.- Pp.5621-5624.
121. Arvapalli, V. S. Microwaveassisted organic synthesis of 3-substituted-imidazo[1,5-a]pyridines. / V. S. Arvapalli, G. W. Chen, S. Kosarev // Tetrahedron Lett.-2010.- V.51.- Pp.284-286.
122. Pineiro, M. Microwave Assisted 1,3-Dipolar Cycloaddition: an Eco Friendly Approach to Five Membered Heterocycles / M. Pineiro, E. Pinho // Org. Chem.- 2009.- Pp.5287-5307.
123. Adrio, J. Enantioselective synthesis of 4-aminopyrrolidine-2,4-dicarboxylate derivatives *via* Ag-catalyzed cycloaddition of azomethine ylides with alkylidene

- azlactones / J. Adrio, J.C. Carretero // *Chem. Commun.*– 2011.– V.47.– Pp.6784-6794.
124. Zhang, C. α -Amination of Nitrogen Heterocycles: Ring-Fused Aminals / C. Zhang, C.K.De, R.Mal, D. Seidel // *J. Am. Chem. Soc.*– 2008.– V.130.– Pp.416-417.
125. Cohen, N. Products and kinetics of decarboxylation of activated and unactivated aromatic cuprous carboxylates in pyridine and in quinoline / N. Cohen, J. F. Blount; R. J. Lopresti, D. P. J. Trullinger // *Org. Chem.*– 1979.– V.44.–P.4005.
126. Zheng, L. Y. A Cascade of Acid-Promoted C–O Bond Cleavage and Redox Reactions: From Oxa-Bridged Benzazepines to Benzazepinones / L. Y. Zheng, F. Z. Yang, Q. Dang, X. Bai // *Org. Lett.*– 2008.– V.10.– Pp.889-892.
127. Bi, H. P. The copper-catalyzed decarboxylative coupling of the sp³-hybridized carbon atoms of α -amino acids / H. P. Bi, L. Zhao, Y. M. Liang, C. Li // *J. Angew. Chem., Int. Ed.*– 2009.– V.48.– Pp.792-795.
128. Bi, H. P. A novel iron-catalyzed decarboxylative Csp³-Csp² coupling of proline derivatives and naphthol / H. P. Bi, L. Zhao, Y. M. Liang, C. Li // *J. Org. Lett.*– 2009.– V.11.– Pp.3246-3249.
129. Zhang, C. Azomethine ylide annulations: facile access to polycyclic ring systems / C. Zhang, D. Seidel // *J. Am. Chem. Soc.*– 2010.– V.132.– Pp.1798-1799.
130. Burger, E. C. Synthesis of Homoallylic Amines via the Palladium-Catalyzed Decarboxylative Coupling of Amino Acid Derivatives / E. C. Burger, J. A. Tunge // *J. Am. Chem. Soc.*– 2006.– V.128.– Pp.10002-10003.
131. Aldehyde- and Ketone-Induced Tandem Decarboxylation-Coupling (Csp³-Csp) of Natural α -Amino Acids and Alkynes / H. P. Bi, Q. Teng, M. Guan // *Org. Chem.*– 2010.– V.75.– Pp.783-788.
132. The Decarboxylative Strecker Reaction / D. Das, M. T. Richers, L. Ma, D. Seidel // *Org. Lett.*– 2011.– V.13.–Pp.6584-6587.

133. Das, D. Azomethine ylide annulations: facile access to polycyclic ring systems / D. Das, M. T. Richers, L. Ma, D. Seidel // *Chem. Sci.*– 2011.– V.2.– Pp.233-236.
134. Wang, Z.-X. Direct Biomimetic Synthesis of β -Carboline Alkaloids from Two Amino Acids / Z.-X. Wang, J.-C. Xiang, Y. Cheng // *J. Org. Chem.*– 2018.– V.83 – Pp.12247-12254.
135. Wang, Z.-X. Divergent Synthesis of Functionalized Quinolines from Aniline and Two Distinct Amino Acids / Z.-X. Wang, J.-C. Xiang, Y. Cheng // *Journal of Organic Chemistry.*– 2017.– V.82.– Pp.9210-9216.
136. Kwon, Y. Rapid Access to Hindered α -Amino Acid Derivatives and Benzodiazepin-3-ones from Aza-Oxyallyl Cations / Y. Kwon, S. Choi, H. S. Jang, S.-G. Kim. // *Organic Letters.*– 2020.– V.22, №4.– Pp.1420-1425.
137. Kumar, J. Diversity-Oriented Synthetic Approach to Naturally Abundant *S*-Amino Acid Based Benzannulated Enantiomerically Pure Medium Ring Heterocyclic Scaffolds Employing Inter- and Intramolecular Mitsunobu Reactions / J. Kumar, Mishra, G. Panda. // *Journal of Combinatorial Chemistry.*– 2007.– V.9, №2.– Pp.321-338.
138. Marchand, S. N, S, O-Heterocycles in Aged Champagne Reserve Wines and Correlation with Free Amino Acid Concentrations / S. Marchand, D. Demarville, D. Laborde // *J. Agric. Food Chem.*– 2017.– V.65, №11.– Pp.2345-2356.
139. Venia, A. L. From Amino Acids to Nature-Inspired Molecular Scaffolds: Incorporation of Medium-Sized Bridged Heterocycles into a Peptide Backbone / A. L. Venia, P. Ventosa-Andres, L. Hradilova, V. Krchnak. // *J. Org. Chem.*– 2014.– V.79.– Pp.10378-10389.
140. Ruysbergh, E. Synthesis of 1,4-Oxazepane-2,5-diones via Cyclization of Rotationally Restricted Amino Acid Precursors and Structural Reassignment of Serratin / E. Ruysbergh, K. V. Hecke, C.V. Stevens // *J. Org. Chem.*– 2017.– V.82.– Pp.6210-6222.

141. Shi, W. Sustainable Preparation of Bio-Based Polybenzoxazine Resins from Amino Acid and Their Application in CO₂ Adsorption / W. Shi, X. Zhang, Y. Ji // ACS Sustainable Chem. Eng.– 2019.– V.7.– Pp.17313-17324.
142. Park, J. Synthesis of Optically Active 2-Alkyl-3,4-iminobutanoic Acids. β -Amino Acids Containing an Aziridine Heterocycle / J. Park, G. R. Tian, D. H. Kim. // J. Org. Chem.– 2001.– V.66, №6.– Pp.3696-3703.
143. Atmuri, N. D. P. Insight into Transannular Cyclization Reactions To Synthesize Azabicyclo[X.Y.Z]alkanone Amino Acid Derivatives from 8-, 9-, and 10-Membered Macrocyclic Dipeptide Lactams / N. D. P. Atmuri, D. William, Lubell. // J. Org. Chem.– 2015.– V.80.– Pp.4904–4918.
144. Gan, L. Synthesis of pyrrolidine ring-fused fullerene multicarboxylates by photoreaction / L. Gan, J. Jiang, W. Zhang // Org. Chem.– 1998.– V.63.– P.4240.
145. Gan, L. Synthesis of fullerene amino acid derivatives by direct interaction of amino acid ester with C₆₀ / L. Gan, D. Zhou, C. Luo // Org. Chem.– 1996.– V.61.– P.1954.
146. Соколов, В.И. Новая модификация реакции Прато в синтезе N-ферроценилметилпирролидино[60]фуллерена / В.И. Соколов, Н.В. Абрамова, Н.С. Хрущева, С.М. Перегудова // Изв. АН. Сер. хим.– 2003.– С.2616.
147. Troshin, P. A. Synthesis of several pyrrolidinofullerenes containing structural units of natural amino acids / P. A. Troshin, R. N. Lyubovskaya // Fullerenes, Nanotubes, Carbon, Nanostruct.– 2005.– V.13.– P.345.
148. Ignat'eva, D. V. Preparation, crystallographic characterization and theoretical study of the two isomers of C₇₀(CF₃)₁₂ / D. V. Ignat'eva, A. A. Goryunkov, N. B. Tamm // Chem. Commun.– 2006.– P.1778.
149. El-Khouly, M. E. Self-assembled supramolecular triad composed of fulleropyrrolidine bearing two pyridine moieties axially coordinated to two zinc porphyrins / M. E. El-Khouly, S. Gadde, G. R. Deviprasad // J. Porphyrins Phthalocyanines.– 2003.– V.7.– P.1.

150. Maggini, M. Addition of azomethine ylides to C₆₀: synthesis, characterization, and functionalization of fullerene pyrrolidines / M. Maggini, G. Scorrano, M. Prato // *J. Am. Chem. Soc.*– 1993.– V.115.– P.9798.
151. Vasapollo, G. Synthesis of [60]fulleropyrrolidine glycoconjugates using 1,3-dipolar cycloaddition with C-glycosyl azomethine ylides / G. Vasapollo, G. Mele, L. Longo // *Tetrahedron Lett.*– 2002.– V.43.– P.4969.
152. Нуретдинов, И. А. Фуллеропирролидиновый пространственно-затрудненный фенол. Синтез, строение и свойства / И. А. Нуретдинов, В. П. Губская, В. В. Янилкин [и др.] // *Изв. АН. Сер. хим.*– 2001.– С.582.
153. Prato, M. Synthesis and electrochemical properties of substituted fulleropyrrolidines / M. Prato, M. Maggini, C. Giacometti // *Tetrahedron.*– 1996.– V.52.– P.5221.
154. Bianco, A. Synthesis, Chiroptical Properties, and Configurational Assignment of Fulleroproline Derivatives and Peptides / A. Bianco, M. Maggini, G. Scorrano // *J. Am. Chem. Soc.*– 1996.– V.118.– P.4072.
155. Трошин, П. А. Органическая химия фуллеренов: основные реакции, типы соединений фуллеренов и перспективы их практического использования / П. А. Трошин, Р. Н. Любовская // *Успехи химии.*– 2008.– Т. 77.– С.323-369.
156. Wang, G.-W. Novel Reactions of [60]Fullerene with Amino Acid Esters and Carbon Disulfide / G.-W. Wang, J.-X. Li, Y.-J. Li, Y.-C. Liu // *J. Org. Chem.*– 2006.– V.71, №10.– Pp.680-684.
157. Sudo, A. Highly efficient catalystsacetylacetonato complexes of transition metals in the 4th period for ring-opening polymerization of 1,3-benzoxazine / A. Sudo, S. Hirayama, T. Endo // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*– 2010.– V.48.– Pp.479-484.
158. Wang, Y. X. Cationic ring-opening polymerization of benzoxazines / Y. X. Wang, H. Ishida // *Polymer.*– 1999.– V.40.– Pp.4563-4570.

159. Liu, C. Catalyst effects on the ring-opening polymerization of 1,3-benzoxazine and on the polymer structure / C. Liu, D. Shen, R. M. Sebastian // *Polymer*.– 2013.– V.54.– Pp.2873-2878.
160. Dunkers, J. Reaction of benzoxazine-based phenolic resins with strong and weak carboxylic acids and phenols as catalysts / J. Dunkers, H. Ishida // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*– 1999.– V.37.– Pp.1913-1921.
161. Kimura, H. Studies on new type of phenolic resin Curing reaction of bisphenol-A-based benzoxazine with epoxy resin using latent curing agent and the properties of the cured resin / H. Kimura, A. Matsumoto, K. J. Ohtsuka // *J. Appl. Polym. Sci.*– 2008.– V.109.– Pp.1248-1256.
162. Cid, J. A. Cationic polymerization of benzoxazine monomers by boron trifluoride complex / J. A. Cid, Y. X. Wang, H. Ishida // *Polym. Compos.*– 1999.– V. 7.– Pp.409-420.
163. Sudo, A. Selective Formation of Poly(N,O-acetal) by Polymerization of 1,3-Benzoxazine and Its Main Chain Rearrangement / A. Sudo, R. Kudoh, H. Nakayama // *Macromolecules*.– 2008.– V.41.– Pp.9030-3034.
164. Espinosa, M. A. Synthesis and characterization of benzoxazine-based phenolic resins: Crosslinking study / M. A. Espinosa, V. Cadiz, M. J. Galia, // *J. Appl. Polym. Sci.*– 2003.– V.90.– Pp.470-481.
165. Liu, C. Mechanistic Studies on Ring-Opening Polymerization of Benzoxazines: A Mechanistically Based Catalyst Design / C. Liu, D. Shen, R. M. Sebastian // *Macromolecules*.– 2011.– V.44.– Pp.4616-4622.
166. Andreu, R. Synthesis of novel benzoxazines containing glycidyl groups: A study of the crosslinking behavior / R. Andreu, M. A. Espinosa, M. Galia [и др.] // *J. Polym. Sci., Part A: Polym. Chem.*– 2006.– V.44.– Pp.1529-1540.
167. Xu, F. Mechanisms of Antibacterial Action of Quinoxaline 1, 4-di-N-oxides against *Clostridium perfringens* and *Brachyspira hyodysenteriae* / F. Xu, G. Cheng, H. Hao // *Front. Microbiol.*– 2016.– V. 7.– P.1948.

168. Loughran, H. M. Quinoxaline-based inhibitors of Ebola and Marburg VP40 egress / H. M. Loughran, Z. Han, J. E. Wrobel // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*– 2016.– V.26.– Pp.3429-3435.
169. Synthesis and biological evaluation of 4-alkoxy-6, 9-dichloro [1, 2, 4] triazolo [4, 3-a] quinoxalines as inhibitors of TNF- α and IL6 / A. Guirado, J. I. L. Sanchez, A. J. Ruiz-Alcaraz // *Eur. J. Med. Chem.*– 2012.– V.54.– Pp.87-94.
170. Zghaib, Z. New imidazoquinoxaline derivatives: Synthesis, biological evaluation on melanoma, effect on tubulin polymerization and structure – activity relationships / Z. Zghaib, J. F. Guichou, J. Vappiani // *Bioorg. Med. Chem.*– 2016.– V.24.– Pp.2433-2440.
171. Ghattass, K. The quinoxaline di-N-oxide DCQ blocks breast cancer metastasis in vitro and in vivo by targeting the hypoxia inducible factor-1 pathway / K. Ghattass, S. El-Sitt, K. Zibara // *Mol. Cancer.*– 2014.– V.13.– P.12.
172. Deady, L. W. Synthesis and Antitumor Properties of N-[2-(Dimethylamino)-ethyl]carboxamide Derivatives of Fused Tetracyclic Quinolines and Quinoxalines: A New Class of Putative Topoisomerase Inhibitors / L. W. Deady, A. J. Kaye, G. J. Finlay [и др.] // *J. Med. Chem.*– 1997.– V.40.– Pp.2040-2046.
173. Noolvi, M. N. Synthesis and in vitro antitumor activity of substituted quinazoline and quinoxaline derivatives: search for anticancer agent / M. N. Noolvi, H. M. Patel, V. Bhardwaj, A. Chauhan // *Eur. J. Med. Chem.*– 2011.– V.46.– Pp.2327-2346.
174. Corona, P. Synthesis and in vitro antitumor activity of new quinoxaline derivatives / P. Corona, A. Carta, M. Loriga // *Eur. J. Med. Chem.*– 2009.– V.44.– Pp.1579-1591.
175. Errede, L. A. Acylanthranils. 3. The influence of ring substituents on reactivity and selectivity in the reaction of acylanthranils with amines / L. A. Errede, H. T. Oien, D. R. Yarian // *J. Org. Chem.*– 1977.– V.42, №1.– Pp.12-18.
176. Kaufmann, P. H. Syntheses of spiroheterocyclic compounds / P. H. Kaufmann, A. Seher, P. Hagedorn // *Liebigs Ann. Chem.*– 1954.– №3.– Pp.226-230.

177. Bergmann, E. D. 2,3-Dichloroindone as a Dienophilic Compound / E. D. Bergmann, R. Barshai // J. Am. Chem. Soc.– 1959.– V.81.– Pp.5641–5646.
178. Пат. №1179217 ФРГ. Otto Fuchs, Friedrich Ishe // С.А.– 1965.– V.62.– P.569.
179. Пат. №2218302 ФРГ. Fungicidal 2[(trifluoromethyl)imino]-3,1-benzoxazin-4-ones / Buettner G., Klauke E., Kaspers H., Frohberger P. // С.А.– 1974.– V.80 – P.1974.
180. Ionescu, M. N-(*o*-Nitrobenzoyl)-anthranilic acid as conversion of *o*-nitrobenzaldehyde / M. Ionescu, H. Mantsch, I. Goia // Chem. Ber.– 1960.– V.93.– Pp.2063-2065.
181. Пат. №17838 СССР. 2-[2-(Бензоиламино)фенил]-4Н-3,1-бензоксазин-4-оны / Болотин Б.М., Дранкин Д.А., Брудц В.Г., Зерюкина Л.С., Оськина Т.Е. // С.А.– 1966.– V.65.– С.2276.
182. Пат. №179773 СССР. 4-Гидрокси-2-[2-(нафтилсульфониламино)-фенил]-4Н-3,1-бензоксазин / Болотин Б.М., Дранкин Д.А., Брудц В.Г., Зерюкина Л.С., Оськина Т.Е. // С.А.– 1966.– V.65.– P.7191.
183. Злотский, С.С. Современная химия бензогетероциклов / Злотский С.С., Абдрахманов И.Б., Сахаутдинов И.М.– Saarbrucken, Germany: Lap Lambert Academic Publishing GmbH&Co, 2012.– 100 с.
184. Ulrich, H. Synthesis of 4-H-3,1-benzoxazin-4-ones from 2-isocyanatobenzoyl chloride and aliphatic amines / H. Ulrich, B. Tucker, A. A. R. Sayigh // J. Org. Chem.– 1967.– V.32, №12.– Pp.4052-4053.
185. Пат. 3450700 США. 2-Amino-4-H-3,1-benzoxazin-4-ones / Sayigh, A.A.R., Ulrich H. // С.А.– 1969.– V. 71.– P.70611p.
186. Mai, D. N. Unprotected Amino Acids as Stable Radical Precursors for Heterocycle C–H Functionalization / D. N. Mai, R. D. Baxter // Org. Lett.– 2016.– V.18.– Pp.3738-3741.
187. Urbańska, K. Porphyrin-Amino Acid Conjugates / K. Urbańska, M. Pawlicki // J. Org. Chem.– 2020.– V. 85, №12.– Pp.8196-8202.

188. Hou, K.-Q. Asymmetric Synthesis of Oxindole-Derived Vicinal Tetrasubstituted Acyclic Amino Acid Derivatives by Mannich-Type Reaction / K.-Q. Hou, F. Zhou, X.-P. Chen // *J. Org. Chem.*– 2020.– V.85.– Pp.9661-9671.
189. Pajtas, D. Optimization of the Synthesis of Flavone-Amino Acid and Flavone-Dipeptide Hybrids via Buchwald–Hartwig Reaction / D. Pajtas, K. Konya, A. Kiss-Szikszai // *J. Org. Chem.*– 2017.– V.82, №9.– Pp.4578-4587.
190. Li, Z. Atroposelective Haloamidation of Indoles with Amino Acid Derivatives and Hypohalides / Z. Li, M. Tang, C. Hu, S. Yu // *Org. Lett.*– 2019.– V.21, №21.– Pp.8819-8823.
191. Motevalli, S. Diverse N-Substituted Azole-Containing Amino Acids as Building Blocks for Cyclopeptides / S. Motevalli, M. T. Nguyen, J. Tan, A. A. Fuller // *ACS Omega.*– 2020.– V.5.– Pp.1214-1220.
192. Goldberg, S. L. Preparation of β -hydroxy- α -amino Acid Using Recombinant D-Threonine Aldolase / S. L. Goldberg, A. Goswami, Z. Guo // *Org. Process Res. Dev.*– 2015.– V.19.– Pp.1308-1316.
193. Huang, Q. Synthesis of Copper Graphene Materials Functionalized by Amino Acids and Their Catalytic Applications / Q. Huang, L. Zhou, X. Jiang [и др.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces.*– 2014.– V.6.– Pp.13502-13509.
194. Katritzky, A. R. Syntheses of IAA- and IPA-Amino Acid Conjugates / A. R. Katritzky, L. Khelashvili, M. A. Munawar // *J. Org. Chem.*– 2008.– V.73.– Pp.9171-9173.
195. Poulie, C. B. M. Design and Synthesis of 2,3-trans-Proline Analogues as Ligands for Ionotropic Glutamate Receptors and Excitatory Amino Acid Transporters / C. B. M. Poulie, A. Alcaide, M. Krell-Jørgensen // *ACS Chem. Neurosci.*– 2019.– V.10.– Pp.2989-3007.
196. Колодяжный, О. И. Химия илидов фосфора.– Киев: Изд-во: Наукова думка, 1994.– 558 с.
197. Бартон, Д. Общая органическая химия / Д. Бартон, У. Д. Оллис // Пер. с англ.– М.: Химия, 1983.– Т.5.– 717 с.

198. Тухватуллин, О. Р. Синтез новых гетероциклических систем с фталазиндионовым фрагментом: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2008.– 118 с.
199. Халиков, И. Г. Илиды фосфора в синтезе производных пирролизидин- и индолизидиндионов: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2007.– 115 с.
200. Садеков, Н. Д. Дважды стабилизированные халькогеновые илиды / Н. Д. Садеков, В. И. Минкин, В. В. Семенов // Успехи химии.– Т.50, №5.– С.813-859.
201. Michaelis, A. Uber das Betain und Cholindes Triphenylphosphins / A. Michaelis, H.V. Gimborn // Ber.– 1894.– V.27, №1.– Pp.272-277.
202. Джонсон, А. Химия илидов / Пер. с англ.– М.: Мир, 1969.– 400 с.
203. Yavari, I. Vinyltriphenylphosphonium salt mediated serendipitous synthesis of aryliminophosphoranes / I. Yavari, M. Adib, L. Hojabri // Tetrahedron.– 2002.– V.58.– Pp.7213-7219.
204. Tian, J. Phosphine-Catalyzed [4 + 1] Annulation between α,β -Unsaturated Imines and Allylic Carbonates: Synthesis of 2-Pyrrolines / J. Tian, R. Zhou, H. Sun // J. Org. Chem.– 2011.– V. 76.– Pp.2374-2378.
205. Aitken, A. R. Cooper and (in part) Amit P. Mehrotra. Flash vacuum pyrolysis of stabilised phosphorus ylides. Part 7. Cyclisation of amino acid derived α -phtnalimidoacyl ylides to give pyrroloisindolediones / A. R. Aitken, R. Harris // J. Chem. Soc. Perkin Trans.1.– 1995.– P.475.
206. Халиков, И.Г. Синтез изоиндол[2,1-а]хинолин-5,11-диона с использованием фталимидсодержащего кетостабили-зированного илида фосфора / Халиков И.Г., Галин Ф.З., Сахаутдинов И.М., Тухватуллин О.Р. // Башкирский химический журнал.– 2007.– Т.14.– С.20-24.
207. Халиков, И.Г. Синтез 5-фенил-2,4,5,7-тетрагидро-3Н-азепино[2,1-а]изоиндол-2,7-Диона с использованием кетостабилизированного илида фосфора / Халиков И.Г., Галин Ф.З., Егоров В.А. [и др.] // Башкирский химический журнал.– 2006.– Т.13.– №1.– С.41-43.

208. Сахаутдинов, И.М. Сравнительное исследование внутримолекулярной циклизации фталимидсодержащих у-илидов серы и фосфора / Сахаутдинов И.М., Халиков И.Г., Галин Ф.З [и др.] // Башкирский химический журнал.– 2007.– Т.14.– №1.– С.96-99.
209. Aitken, R. A. Flash vacuum pyrolysis of stabilised phosphorus ylides. Part 14.1 Tandem cyclisation of intermediate aryloxy and arylthio radicals leading to tri- and tetra-cyclic aromatic heterocycles / R. A. Aitken, G. Burns, J. J. Morrison // J. Chem. Soc. Perkin Trans.1.– 1998.– Pp.3937-3941.
210. Okuma, K. An Efficient Synthesis of (R)-(+)-Recifeiolide and related Macrolides by Using Enantiomerically Pure (R)-(-)-5-Methyl-2,2,2-triphenyl-1,2X5-oxaphospholane / K. Okuma, S. Hirabayashi, M. Ono // Tetrahedron.– 1998.– V.54.– Pp.4243-4250.
211. Nozaki, K. Synthesis of Highly Functionalized γ -Butyrolactones from Activated Carbonyl Compounds and Dimethyl Acetylenedicarboxylate / K. Nozaki, N. Sato, K. Ikeda, H. Takaya // J. Org. Chem.– 1996.– V.61.– Pp.4516-4519.
212. Wafaa, M. A. Heterocycles from Ylides. Reactivity of 2-Acetyl-5-bromothiophene and -5-Methylfuran with Stabilised and Non-stabilised Ylides / M. A. Wafaa, A. A. Kamel // Tetrahedron.– 2000.– V.56.– Pp.7573-7580.
213. Evans, L. A. Intramolecular Wittig reactions with esters utilising triphenylphosphine and dimethyl acetylenedicarboxylate / L. A. Evans, K. E. Griffiths, H. G. Patrick, J. Murphy // Tetrahedron Lett.– 2002.– V.43.– Pp.299-301.
214. Sun, X. Electrophilic Azides for Materials Synthesis and Chemical Biology / X. Sun, Y. Tang // Accounts of Chemical Research.– 2008.– V.41, №8.– Pp.937-948.
215. Aitken, R. A. Flash vacuum pyrolysis of stabilised phosphorus ylides. Part 15. Generation of alkoxy-carbonyl(sulfenyl)carbenes and their intramolecular insertion to give alkenyl sulfides / R. A. Aitken, J. M. Armstrong, M. J. Drysdale [и др.] // J. Chem. Soc., Perkin Trans.1.– 1999.– Pp.593-604.

216. Pinho e Melo, T. M.V. D. Synthesis of 2-Halo-2H-azirines / T. M.V. D. Pinho e Melo, C. A. S.J. Lopes, A. L. C. A. M. d'A. Rocha Gonsalves // *Tetrahedron*.– 2001.– V.57.– Pp.6203-6208.
217. Huy, N. H. T. Synthesis of 2H-1,2-Azaphosphole Complexes by [3+2] Cycloaddition of Nitrilium Phosphane – Ylide Complexes with Various Alkynes: Studies of the C-Substituent and Metal Effects on the Reaction Course / N. H. T. Huy, C. Compain, R. Louis, F. Mathey // *Organometallics*.– 2002.– V.21.– Pp.4897-4898.
218. Yavari, I. An efficient diastereoselective one-pot synthesis of dihydrofuro[2',3':2,3]indeno[2,1-*b*]furan derivatives / I. Yavari, M. A. M. H. Sayahi // *Tetrahedron Letters*.– 2002.– V.43.– Pp.2927-2929.
219. Huy, N. H. T. Synthesis of 2H-1,2-Azaphosphole Complexes by [3 + 2] Cycloaddition of Nitrilium Phosphane–Ylide Complexes with Various Alkynes: Studies of the C-Substituent and Metal Effects on the Reaction Course / N. H. T. Huy, C. Compain, R. Louis, F. Mathey // *Organometallics*.– 2002.– V.21.– Pp.4897-4898.
220. Kumar, P. A Novel Synthesis of 4H-Chromen-4-ones via Intramolecular Wittig Reaction / P. Kumar, M. S. Bodas // *Org. Lett.*– 2000.– V.2.– P.3821.
221. Amigoni, S. J. Enantioselective Total Synthesis of the (–)-(6*R*,11*R*,14*S*)-Isomer of Colletallol / S. J. Amigoni, L. J. Toupet, Y. J. Le Floc'h // *J. Org. Chem.*– 1997.– V.62.– Pp.6374-6378.
222. Development of an Alternative Process for the Manufacture of a Key Starting Material for Cefovecin Sodium / T. Norris, I. Nagakura, H. Morita // *Organic Process Research & Development*.– 2007.– V.11.– Pp.742-746.
223. Галин, Ф. З. Современный органический синтез / Ф. З. Галин, С. Н. Лакеев, Г. А. Толстикова.– М.: Химия, 2003.– 516 с.
224. Сахаутдинов, И. М. 6-Бензил-6H-пиридо[3',2':4,5]пиридазино[1,6-*b*]изохинолин-5,8-дион / И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин, Ф. З. Галин // *Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты* / под редакцией В.Г. Карцева.–М.: МБФНП, 2014.– Т.2.– С.424-427.

225. Сахаутдинов, И. М. Сравнительное исследование внутримолекулярной циклизации фталимидсодержащих γ -илидов серы и фосфора / И. М. Сахаутдинов, И. Г. Халиков, Ф. З. Галин [и др.] // Башкирский химический журнал.– 2007.– Т.14, №2.– С.1-4.
226. Сергеева, Н. А. Внутримолекулярная циклизация илидов фосфора / Н. А. Сергеева, И. М. Сахаутдинов, И. Р. Батыршин [и др.] // Вестник Башкирского университета.– 2012.–Т.17, №2.– С.860-870.
227. Сахаутдинов, И. М. Синтез кетостабилизированных илидов серы на основе N,N-дифталилцистина и их реакция термолиза / И. М. Сахаутдинов, Н. А. Сергеева, А. А. Фатыхов [и др.] // Бутлеровские сообщения.– 2012.– Т.29, №3.– С.57-62.
228. Маликова, Р. Н. Синтез и внутримолекулярная циклизация кетостабилизированного бисилида фосфора в условиях микроволнового облучения / Р. Н. Маликова, И. М. Сахаутдинов, Л. М. Гайнетдинова, М. С. Юнусов // Бутлеровские сообщения.– 2015.– Т.41, №1.– С.33-36.
229. Сахаутдинов, И. М. Интенсификация получения производных пирролизидин- и индолизидиндиона под действием «ионной жидкости» и микроволнового излучения / И. М. Сахаутдинов, И. Р. Батыршин, Н. А. Сергеева [и др.] // Журнал органической химии.– 2012.– Т.48, №6.– С.792-796.
230. Халиков, И. Г. Синтез изоиндол[2,1-а]хинолин-5,11-диона с использованием фталимидсодержащего кетостабилизированного илида фосфора / И. Г. Халиков, Ф. З. Галин, И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин // Башкирский химический журнал.– 2006.– Т.13, №5.– С.20-22.
231. Гумеров, А. М. Синтез изоиндол[2,1-б]изохинолин-5,7-диона на основе реакции внутримолекулярной циклизации илида фосфора по Виттигу / А. М. Гумеров, И. М. Сахаутдинов, М. С. Юнусов // Журнал общей химии.– 2015.– Т.85, №11.– С.1927-1929.
232. Батыршин, И. Р. Синтез производных пирролизидин- и индолизидиндиона в условиях микроволнового облучения / И. Р.

- Батыршин, И. М. Сахаутдинов, М. Ф. Абдуллин, Ф. З. Галин // Вестник Башкирского университета.– 2011.– Т.16, №3.– С.662.
233. Сахаутдинов, И. М. Синтез производных пирролизидин- и индолизидиндиона на основе N-фталиласпарагиновой кислоты / И. М. Сахаутдинов, Н. А. Леонтьева (Н.А.Сергеева), Ф. З. Галин, Г. Ф. Вафина // Журнал органической химии.– 2008.– Т.44, №7.– С.1020-1023.
234. Гринштейн, Дж. Химия аминокислот и пептидов / Дж. Гринштейн, М. Вениц.– М.: Мир, 1965.– 578 с.
235. Сергеева, Н. А. Синтез 5-замещенных производных 1-стеароил-2-пирролидона из N-стеароилглутаминовой кислоты / Н. А. Сергеева, И. М. Сахаутдинов, А. А. Фатыхов [и др.] // Вестник Башкирского университета.– 2012.–Т.17, №2.– С.858-859.
236. Галавит. Клиническое использование и механизмы действия // Сб. науч. трудов МГМСУ.– М.– 2002.– С.55-62.
237. Jiang, Y. Retrovirus-Induced Oxidative Stress with Neuroimmunodegeneration Is Suppressed by Antioxidant Treatment with a Refined Monosodium α -Luminol (Galavit) / Y. Jiang, V. L. Scofield, M. Yan [и др.] // Journal of Virology.– 2006.– V.80, №9.– Pp.4557-4569.
238. А. с. №2113222 СССР. Применение 2-амино-1,2,3,4-тетрагидрофталазиндион натриевой соли дигидрата в качестве иммуномодулятора / М. Т. Абидов, А. П. Хохлов // Б. И.– 1998.– №17.– С.189.
239. Хольцбекер, З. Органические реагенты в неорганическом анализе.– М.: Мир, 1979.– 107 с.
240. Галин, Ф. З. Синтез производного пирроло[2,1-а]фталазин-2,6-диона из диоксофталазинсодержащего илида серы / Ф. З. Галин, И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин // Изв. АН. Сер. Хим.– 2007.– №11.– С.2227-2229.
241. Тухватуллин, О. Р. Синтез 6-бензил-9,12-дигидро-6Н-изохино[3,2-а]фталазин-5,8-диона в «ионной жидкости» / О. Р. Тухватуллин, И. М. Сахаутдинов, Ф. З. Галин // Вестник Башкирского университета.– 2008.– Т.13, №2.– С.254-255.

242. Сахаутдинов, И. М. Синтез гетероциклических соединений с фталазиндионовым фрагментом / И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин, В. М. Юмабаева, Ф. З. Галин // Химия гетероциклических соединений. Современные аспекты.– М.: МБФНП.– 2014.– Т.1.– С.385-389.
243. Галин, Ф. З. Синтез производного пирроло[2,1-а]фталазин-2,6-диона из диоксофталазинсодержащего илида серы / Ф. З. Галин, И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин // Изв. АН. Сер. Хим.– 2007.– №11.– С.2227-2229.
244. Сахаутдинов, И. М. Синтез производных пиридазиндионов на основе ангидридов 2,3-пиридин- и 2,3-хинолиндикарбоновых кислот / И. М. Сахаутдинов, О. Р. Тухватуллин, А. А. Фатыхов, Ф. З. Галин // Журнал органической химии.– 2010.– Т.46, №5.– С.723-727.
245. Маликова Р. Н. Синтез и химические трансформации имидов метилового эфира малеопимаровой кислоты: дис....канд. хим. наук.– Уфа, 2019.– 156 с.
246. Патент РФ №2015119314. Способ получения имидов метилового эфира малеопимаровой кислоты / И. М. Сахаутдинов, Р. Н. Маликова, Ю. В. Вахитова [и др.] // Оpubл. 05.02.2016.
247. Malikova, R. N. Synthesis and Cytotoxic Activity of a Series of Functionalized Maleopimarimides / R. N. Malikova, I. M. Sakhautdinov, E. O. Terenteva // Chem. Nat. Compd.– 2020.– V.56.– Pp.101-104.
248. Effective synthesis and cytotoxic activity of methyl maleopimarate imides / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, D. V. Khasanova // Lett. Org. Chem.– 2018.– V.15, №10.– Pp.854-862.
249. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of methyl maleopimarates with adamantyl substituents / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, M. S. Yunusov // Chem. Nat. Compd.– 2018.– V.54, №1.– Pp.102-105.
250. Sakhautdinov, I. M. Effective synthetic method and rotameric isomerization of 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-maleopimarate / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, S. M. Ishbaeva // Chem. Nat. Compd.– 2018.– V.54, №2.– Pp.365-367.

251. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of a bromomethylketone based on *N*-maleopimarimide and its unusual transformation during preparation of sulfonium and phosphonium salts / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, O. V. Zakir'yanova // *Chem. Nat. Compd.*– 2016.– V.52, №1.– Pp.73-76.
252. Табер, А. М. Алленовые углеводороды / А. М. Табер, Е. А. Мушина, Б. А. Кренцель.– М.: Наука, 1987.– 206 с.
253. Nicholas, J. The Reactions of Thermal Carbon Atoms in Rare Gas-Ethylene Matrices / J. Nicholas, C. MacKay, R. Wolfgang // *J. Am. Chem. Soc.*– 1966.– V.88.– Pp.1610-1616.
254. Табер, А.М. Аллен / А. М. Табер, И. В. Калечиц.– М.: Химия, 1975.– 128 с.
255. Pinho e Melo, T. M. V. D. Contribution to the synthesis of chiral allenic esters / Pinho e Melo T. M. V. D., Cardoso A. L. // *Tetrahedron Lett.*– 2003 – V.44 – Pp.6409-6412.
256. Sydnes, L. K. Allenes from cyclopropanes and their use in organic synthesis Recent Developments // *Chem. Rev.*– 2003.– V.103 – Pp.1133-1150.
257. Intermolecular carbolithiation of silylated enynes / E. Lorthiois, I. Marek, C. Meyer, J. F. Normant // *Tetrahedron Lett.*– 1996 – V.37 – Pp.6689-6692.
258. III. Ring Opening of Substituted Cyclopropylidenes to Cyclic Allenes / H. F. Bettinger, P. v. R. Schleyer, P. R. Schreiner, H. F. Schaefer // *J. Org. Chem.*– 1997.– V.62, №26.– Pp.9267-9275.
259. Krause, N. Modern Allene Chemistry / N. Krause, A. Stephen, K. Hashmi // WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.– Weinheim, 2004.
260. Батыршин, И. Р. Термическая олигомеризация метил-4-(1,3-диоксоизоиндолин-2-ил)бута-2,3-диеноата / И. Р. Батыршин, И. М. Сахаутдинов, А. А. Фатыхов [и др.] // *Журнал органической химии.*– 2012.– Т.48, №6.– С.797-802.
261. Malikova, R.N. Synthesis of New Pyrazoles and 1,2,3-Triazoles from Allenoates Based on *N*-Maleopimarimide-Substituted Proteinogenic Amino Acids / R. N. Malikova, I. M. Sakhautdinov, M. S. Yunusov // *Chem. Nat. Compd.*–2019.– V.55.– Pp.60-65.

262. Malikova, R.N. Synthesis of 1,2,3-triazole derivatives from 2,3-dienoates of methyl maleopimarate / R. N. Malikova, I. M. Sakhautdinov, M. F. Abdullin [и др.] // Chem. Nat. Compd.– 2017.– V.53, №2.– Pp.341-344.
263. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of New Pyrazole–Methylmaleopimarate Conjugates / I. M. Sakhautdinov, A. M. Gumerov, R. N. Malikova // Chem. Nat. Compd.– 2016.– V.52, №4.– Pp.651-655.
264. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of a 2,3-Dienoate Based on Methyl Maleopimarate / I. M. Sakhautdinov, A. M. Gumerov, G. G. Gibadullina // Chem. Nat. Compd.– 2015.– V.51.– Pp.383-384.
265. Malikova, R.N. Synthesis and Cytotoxic Activity of a Number of Functionalized 2,3-Allenates / R. N. Malikova, I. M. Sakhautdinov, M. A. Maksimova // Russ. J. Bioorg. Chem.– 2020.– V.46, – Pp.115-119.
266. Гумеров, А. М. Гидратация фталимидсодержащих алленатов в условиях конвекционного и ультразвукового воздействия / А. М. Гумеров, Л. М. Гайнетдинова, А. Ф. Мухаметьянова [и др.] // Бутлеровские сообщения.– 2014.– Т.39, №7.– С.78-81.
267. Sakhautdinov, I. M. Molecular structures of methyl 4-[(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)methyl]-1-methyl-1H-pyrazol-5-carboxylate and methyl 4-[(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2H-isoindol-2-yl)methyl]-1-methyl-1H-pyrazol-3-carboxylate / I. M. Sakhautdinov, I. R. Batyrshin, A. A. Fatykhov // Journal of Structural Chemistry.– 2013.– V.54.– Pp.383-387.
268. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of pyrazoles based on functionalized allenates / I. M. Sakhautdinov, A. M. I. R. Gumerov, Batyrshin // Heterocycles.– 2014.– V.89, №3.– Pp.641-651.
269. Спектроскопия ядерного магнитного резонанса для химиков / Ю. М. Воловенко, В. Г. Карцев, И. В. Комаров, А. В. Туров, В. П. Хиля // М.: «Научное Партнерство», 2011.– 704 с.
270. Praveen, V. K. Helical Supramolecular Architectures of Self-Assembled Linear p-Systems / V. K. Praveen, S. S. Babu, C. Vijayakumar // Bulletin of the Chemical Society of Japan.– 2008.– V.81, №10.– Pp.1196-1211.

271. Elguero, J. In: Targets in Heterocyclic Systems / J. Elguero, P. Goya, N. Jagerovic // Eds. O. A. Attanasi, Spinelli D.- Roma – 2002.– Pp.52-98.
272. Bekhit, A. A. Novel pyrazole derivatives as potential promising anti-inflammatory antimicrobial agents / A. A. Bekhit, H. M. Ashour, A. A. Guemei // Arch. Pharm.– 2005.– V.338.– Pp.167-174.
273. Гумеров А.М.. Синтез и химические превращения 2,3-алленоатов: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2016.– 121 с.
274. Nierengarten, J. F. Cyclopropanation of C_{60} with malonic acid mono-esters / J. F. Nierengarten, J. F. Nicoud // Tetrahedron Lett.– 1997.– V.38, №44.– Pp.7737-7740.
275. Досниязова, А. Г. Синтез и электрохимические свойства циклопентенофуллеренов, содержащих малеопимароимидный фрагмент / А. Г. Досниязова, Р. Н. Маликова, С. М. Ишбаева, Р. Н. Насретдинова // Вестник Казанского технологического университета.– 2017.– Т. 20, №16.– С.9-13.
276. Маликова, Р. Н. Производные фуллерена C_{60} как эффективные окислители в мягких условиях кислородом воздуха / Р. Н. Маликова, И. М. Сахаутдинов, С. М. Ишбаева, М. С. Юнусов // Журнал общей химии.– 2017.– Т.87, №10.– С.1749-1751.
277. Сахаутдинов, И. М. Синтез новых метанофуллеренов с фталимидным фрагментом / И. М. Сахаутдинов, Г. Ф. Сахаутдинова, А. Г. Мустафин // Журнал общей химии.– 2020.– Т.90, №2.– С. 268-273.
278. Якупова, Л. Р. Влияние фуллерена, содержащего малеопимаримидный заместитель, на кинетику жидкофазного радикально-цепного окисления этилбензола / Л. Р. Якупова, И. М. Сахаутдинов, Р. Н. Маликова, Р. Л. Сафиуллин // Кинетика и катализ – 2019.– Т.60, №1.– С.25-32.
279. Biglova, Y. N. Kinetic investigation of the cyclopropanation process of fullerene C_{60} by halogenmethyl ketones under the conditions of the Bingel reaction / Y. N. Biglova, I. M. Sakhautdinov, R. N. Garifullin // New J. Chem.– 2020.

280. Sakhautdinov, I. M. Bingel cycloaddition of N-maleopimarimide-substituted amino-acid chloromethylketones to fullerene C₆₀ / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, T. R. Nugumanov // *Chem. Nat. Compd.*– 2018.– V.54, №3.– Pp.481-486.
281. Sakhautdinov, I. M. Synthesis of new lipophilic rosin-based methanofullerenes from bromo- and chloromethylketones N-substituted proteinogenic amino acids / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, O. V. Akchurina // *Lett. Org. Chem.*– 2017.– V.14, №8.– Pp.575-584.
282. Sakhautdinov, I. M. Cyclopentene-fused [C₆₀]-fullerenes: synthesis and electrochemical properties / I. M. Sakhautdinov, R. N. Malikova, Yu. N. Biglova // *J. Iran. Chem. Soc.*– 2018.– V.15, №9.– Pp.1975-1985.
283. Blanco, G. D. Synthesis, Charge Separation, and Inverted Bulk Heterojunction Solar Cell Application of Phenothiazine-Fullerene Dyads / G. D. Blanco, A. J. Hiltunen, G. N. Lim // *ACS Appl. Mater. Interfaces.*– 2016.– №8.– P.8481.
284. Yang, H. T. CuCl₂-Mediated Reaction of [60] Fullerene with Amines in the Presence or Absence of Dimethyl Acetylenedicarboxylate: Preparation of Fulleropyrroline or Aziridinofullerene Derivatives / H. T. Yang, W. L. Ren, C. B. Miao // *Org. Chem.*– 2013.– V.78.– Pp.11992-11998.
285. Jennepalli, S. Fullerenyl amino acids and peptides: a review of their synthesis and applications / S. Jennepalli, S. G. Payne // *Keller, RSC Adv.*– 2014.– №4.– P.46383.
286. Yoshimura, K. Thiophene-substituted fulleropyrrolidine derivatives as acceptor molecules in a thin film organic solar cell / K. Yoshimura, K. Matsumoto, Y. Uetani // *Tetrahedron.*– 2012.– V.68, №18.– Pp.3605-3610.
287. Design of fulleropyrrolidine derivatives as an acceptor molecule in a thin layer organic solar cell / K. Matsumoto, K. Hashimoto, M. Kamo // *J. Mater. Chem.*– 2010.– №20.– Pp.9226-9230.
288. Macrocyclic Dyads Based on C₆₀ and Perylenediimides Connected by Click Chemistry Asian / S. Pla, L. Martín-Gomis, K. Ohkubo // *J. Org. Chem.*– 2014.– №3.– Pp.185-197.

289. Synthesis, photophysical and photovoltaic investigations of acceptor-functionalized perylene monoimide dyes for nickel oxide p-type dye-sensitized solar cells / L. Le Pleux, A. L. Smeigh, E. Gibson // *Energy Environ. Sci.*– 2011.– №4.– Pp.2075-2084.
290. Yamane, Y. Development of n-Type Semiconductor Based on Cyclopentene- or Cyclohexene-Fused [C₆₀]-Fullerene Derivatives / Y. Yamane, K. Sugawara, N. Nakamura // *J. Org. Chem.*– 2015.– V.80.– Pp.4638-4649.
291. Исламова, А. Ф. Синтез новых циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов с сукцинимидным фрагментом / А. Ф. Исламова, И. М. Сахаутдинов // *Журнал органической химии.*– 2022.– Т.58, №9.– С.951-964.
292. Troshin, P. A. Functional fullerene derivatives: methods of synthesis and prospects of use in organic electronics and Biomedicine / P. A. Troshin, O. A. Troshina, R. N. Lyubovskaya, V. F. Razumov (Ed. V. F. Razumov and M. V. Klyuyev).– Ivanovo: Ivan. St. Univ., 2010.– 18 p.
293. Girón, R. M. Organocatalysis for new chiral fullerene-based materials / R. M. Girón, S. Reboredo, J. Marco-Martínez // *Faraday Discuss.*– 2014.– V.173.– P.311.
294. Сергеева Н.А. Синтез производных индолизидин-, пирролизидиндиона и пирролидона на основе N-замещенных дикарбоновых аминокислот: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2012.– 109 с.
295. Сахаутдинов И.М. Синтез фталимидсодержащих кетостабилизированных илидов серы и исследование их внутримолекулярной циклизации: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2006.– 107 с.
296. Батыршин И.Р. Синтез карбо- и гетероциклических соединений илидов фосфора и алленов с фталимидным фрагментом: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2012.– 121 с.
297. Исламова А. Ф. Синтез циклопентенофуллеренов и метанофуллеренов из алленоатов и галогенметилкетонов на основе карбоновых кислот: дис. ... канд. хим. наук.– Уфа, 2022.– 139 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- РСА – рентгеноструктурный анализ
- Hal – галоген
- ТГФ (THF) – тетрагидрофуран
- ДМФА- диметилформаид
- ДМСО (DMSO)- диметилсульфоксид
- CV – циклическая вольтамперометрия;
- $E_{1/2}$ – потенциал полуволны;
- E_{gap} – ширина запрещенной зоны;
- Fc/Fc⁺ – ферроцен;
- НОМО– верхняя занятая молекулярная орбиталь;
- LUMO – нижняя свободная молекулярная орбиталь;
- РЗНТ – поли-3-гексилтиофен;
- V_{oc} – напряжение холостого хода;
- [60]PCBM – метиловый эфир фенил- C_{61} -масляной кислоты;
- COSY – корреляционная спектроскопия
- NOESY – ядерная спектроскопия с эффектом Оверхаузера
- HSQC – гетероядерная одноквантовая корреляционная спектроскопия
- HMBC – гетероядерная многосвязная корреляционная спектроскопия
- ИК – инфракрасное излучение
- MW – микроволновое излучение
- МПК – малеопимаровая кислота
- МЭМПК – метилового эфира малеопимаровой кислоты
- ДАК – динитрил азобисизомасляной кислоты (AIBN)
- ДМАД – диметиловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты
- ASI – алкенил сукцинимиды
- NBSI – норборнен сукцинимиды
- Fmoc – 9-флуоренилметоксикарбонил
- Asp – аспартам

EDDS – этилендиамин- N,N' -дисулциновая кислота
SPOS – твердофазный органический синтез
SPPS – твердофазный пептидный синтез
PG – защитные группы (Protective groups)
HATU – 2- (1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметилурония
гексафторфосфат
DCM – дихлорметан
TFA-2,2,2-трифторуксусная кислота
Boc – трет-бутоксикарбонил
Dmb – 2,4-диметоксибензил
PCy₃ – трициклогексилфосфин
9-BBN – 9-борабицикло[3.3.1]нонил
SPOS – твердофазный органический синтез
SPPS – твердофазный пептидный синтез
IAA – индол-3-уксусная кислота
DBU – 1,8-дiazобицикло[5.4.0]ундецен-7
ДЦК (DCC) – N,N' -дициклогексилкарбодимид
DMAP – 4-диметиламинопиридин
Tf – трифторметилсульфонил
Het – гетероциклический фрагмент
Tol – *n*-толил
PMB – *n*-метоксибензил

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Цитотоксическая активность малеопимаровой кислоты и ее производных*

Ио директора Института биохимии и геноетики УФИЦ РАН
проф. Хуснутдинова Э.К.



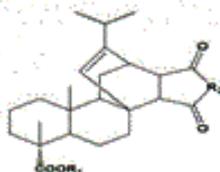
Утверждаю

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о результатах исследования цитотоксической активности малеопимаровой кислоты (МПК)
и ее производных

Оценку **цитотоксических свойств** МПК, метил малеопимарата (МЭМПК), а также соединений **1-8** проводили с помощью МТТ-теста в отношении условно нормальной клеточной линии НЕК293 и клеток опухолевого происхождения - клеточной линии лимфобластной лейкемии Jurkat и гепатоклеточной карциномы HepG2. Клетки линии НЕК293 и HepG2 культивировали в среде ДМЕМ (Биолот, Россия), клетки линии Jurkat – в среде RPMI (Биолот, Россия) в присутствии 10 % эмбриональной телячьей сыворотки (Invitrogen, США), 2 мМ *L*-глутамин и 50 мкг/мл гентамицина сульфата. После 24 ч культивирования в каждую лунку вносили исследуемые соединения в конечных концентрациях 1, 10, 100 мкМ (в 0.1 % ДМСО) и инкубировали в течение 48 ч, после чего добавляли МТТ-реагент и определяли оптическую плотность при 540 нм за вычетом измеренного фонового поглощения при 600 нм с помощью планшетного анализатора (2300 EnSpire® Multimode Plate Reader; Perkin Elmer, США). Значение концентрации соединений, вызывающее 50 %-е подавление жизнеспособности клеток (IC_{50}), определяли на основе дозозависимых кривых с помощью программного обеспечения GraphPad Prism v.5.02 (GraphPad Software Inc., USA). Данные, полученные в 3-х независимых экспериментах, выражали в виде среднего значения 3-х измерений для каждой концентрации \pm стандартная ошибка среднего, по отношению к значениям контроля (0.1% DMSO), принятого за 100%.

Эксперименты проводили в двух независимых биологических повторностях, с тремя химическими повторностями в каждой. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли в рамках стандартного пакета методов статистического анализа Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, США), применяя *t*-критерий Стьюдента для зависимых выборок.

Таблица 1. Цитотоксическая активность МПК, МЭМПК и соединений 1-8 *in vitro*

| Соединение | R ₁ | R ₂ | IC ₅₀ , μM | | |
|----------------|----------------|--|-----------------------|------------|------------|
| | | | HEK293 | Jurkat | HepG2 |
| МПК | H | O | 195.5±9.8 | 80.5±6.7 | > 150 |
| МЭМПК | Me | O | 21.1±3.9 | 21.4±4.2 | 37.73±3.01 |
| 1a | Me | N-CH ₂ COOH | > 150 | > 150 | 101.9±9.53 |
| 1b | Me | N-CH ₂ CH ₂ COOH | > 150 | 120.4±4.2 | > 150 |
| 1c | Me | N-CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH | > 150 | > 150 | > 150 |
| 1d | Me | N-CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₂ COOH | 57.65±7.95 | 56.86±0.23 | >1 mM |
| 2 | Me | N-CH(Me)COOH | 109.1±0.5 | 75.11±0.98 | 79.64±1.94 |
| 2 ^o | Me | N-CH(Me)COOH | 104.2±8.9 | 92.06±6.85 | 118.0±7.2 |
| 3 | Me | N-CH(Ph)COOH | 37.19±0.05 | 22.89±1.66 | 48.25±0.05 |
| 3 ^c | Me | N-CH(Ph)COOH | 32.92±1.04 | 20.00±4.09 | 46.49±4.79 |
| 4 | Me | N-NH ₂ | 93.3±0.9 | 96.20±3.48 | 102.1±2.6 |
| 5 | Me | N-NHPh | 15.56±1.99 | 13.52±1.60 | 12.53±0.47 |
| 6 | | N-NHC(=NH)NH ₂ | 107.6±4.5 | 78.98±4.63 | 89.59±3.16 |
| 7 | Me | | > 1mM | > 1mM | > 1mM |
| 8 | Me | | > 1mM | > 1mM | > 1mM |

Примечания: ^{a, b} – различия значений IC₅₀ в клетках Jurkat^a и HepG2^b относительно значений IC₅₀ в клетках HEK293 статистически достоверны (однофакторный парный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом Тьюки), ^c продукты получены из кислот L-формы.

Способность подавлять метаболическую активность исследованных клеточных линий появляется у соединений 3 и 3^c, несущих остаток фенилаланина при R₂. Соединение 5, имеющее в своем составе фенилгидразиновую группу, проявляет выраженную цитотоксическую активность в отношении всех исследованных клеточных линий. Анализ взаимосвязи «структура-активность» позволил высказать предположение о критичности наличия фенильной группы для данного вида биологической активности, что вероятно связано с увеличением липофильности этих веществ.

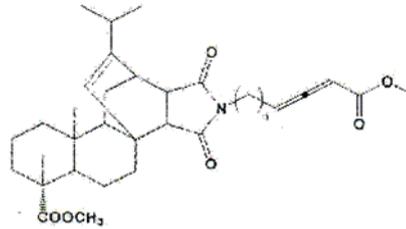
С целью изучения механизмов цитотоксической активности соединения 5, мы исследовали далее его влияние на параметры клеточного цикла клеток линии Jurkat методом проточной цитометрии при окрашивании клеток пропидий иодидом. Как следует из данных, представленных в таблице 2, инкубация соединения 5 (в концентрации, равной

IC₅₀) в течение 48 ч приводит к незначительному, по сравнению с контролем, увеличению содержания клеток, находящихся в фазе G1 и более значимому накоплению клеток в фазе G2/M (в 2 раза по сравнению с контролем) с закономерным уменьшением процента клеток, находящихся в стадии S и сопутствующим возрастанием числа клеток в фазе subG0 (апоптотические клетки). Подобное изменение распределения клеток при действии соединения **5** может свидетельствовать об аресте клеточного цикла в фазе G2/M и о возможном негативном влиянии **5** на процессы митоза. Интересно отметить, что исследуемое вещество не оказывает существенного воздействия на прогрессию клеточного цикла клеток HEK293. При инкубации с соединением **5** в концентрации, равной IC₅₀ (15.56 мкМ), наблюдается лишь увеличение доли апоптотических клеток в 2 раза по сравнению с контролем, что, вероятно, отражает независимое от клеточного цикла (cell-cycle independent) влияние на процессы апоптоза в этом типе клеток.

По истечении времени инкубации, клетки фиксировали в 70% этаноле в течение 24 часов. После отмывки от этанола клетки инкубировали в растворе 1× PBS с РНКазой А (100 мкг/мл) в течение 5 мин при комнатной температуре. Окраску с пропидием йодидом (50 мкг/мл) проводили в течение 15 мин при комнатной температуре. Анализ распределения клеток по фазам клеточного цикла проводили на проточном цитофлуориметре Cytomics FC 500. В каждой пробе анализировали 15000 событий. Численную обработку гистограмм и определение процента клеток, соответствующих по количеству ДНК фазам клеточного цикла, проводили с помощью модуля для оценки клеточного цикла программы FCS Express 5.0 (De Novo Software, Канада).

Таблица 2. Влияние соединения **5** на клеточный цикл клеток лимфобластной лейкемии Jurkat и условно-нормальную клеточную линию почек человека HEK293. Данные представлены в виде среднего арифм. ± стандартная ошибка среднего (n=2; * - p<0.05, ** - p<0.01).

| Соединение | Клетки, % | | | |
|--|-------------|-------------|--------------|-------------|
| | sub-G0 | G1 | S | G2/M |
| Jurkat | | | | |
| Контроль (0.1 % DMSO) | 2.79±0.55 | 52.28±2.53 | 37.26±3.55 | 10.46±1.02 |
| 5 (IC ₅₀ 13.52 мкМ) | 40.53±6.26* | 63.65±0.35* | 14.91±3.84** | 20.95±3.99* |
| HEK293 | | | | |
| Контроль (0.1 % DMSO) | 1.07±0.20 | 47.27±5.10 | 42.54±4.43 | 10.2±4.99 |
| 5 (IC ₅₀ 15.56 мкМ) | 1.99±0.41 | 40.32±1.07 | 41.97±4.93 | 17.71±5.31 |

Таблица 3. Цитотоксическая активность 2,3-диеноатов на основе МЭМПК *in vitro*

| Соединения | n | IC ₅₀ , μM | | |
|------------|---|-----------------------|--|---|
| | | HEK293 | Jurkat | HepG2 |
| 9 | 0 | 79.15 ± 3.99 | 3.82 ± 0.78 ^a (p=0.0002) | 81.22 ± 7.88 |
| 10 | 1 | 20.98 ± 1.14 | 6.12 ± 1.36 | 30.69 ± 9.55 |
| 11 | 2 | 14.3 ± 0.8 | 4.4 ± 1.2 ^a (p=0.0327) | 8.1 ± 3.2 |
| 12 | 3 | 11.82 ± 0.69 | 1.58 ± 0.16 ^b (p=0.0002) | 16.53 ± 1.12 ^b (p=0.0011) |
| 13 | 4 | 13.52 ± 0.22 | 2.02 ± 0.26 ^b (p=0.0002) | 18.87 ± 0.58 |

Примечания: ^{a, b} – различия значений IC₅₀ в клетках Jurkat^a и HepG2^b относительно значений IC₅₀ в клетках HEK293 статистически достоверны (однофакторный парный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом Тьюки).

Таким образом, скрининг новых производных малеопимаровой кислоты позволит выявить соединения, обладающие цитотоксической активностью и установить зависимый (селективный) от типа клеток механизм цитотоксического действия.

Ответственный исполнитель

зав. лаб. молекулярной фармакологии

и иммунологии ИБГ УФИЦ РАН

д.б.н. Вахитова Ю.В.



Вахитовой Ю.В. записано
директор ИСТИТУТА БИОХИМИИ И ГЕНЕТИКИ
научно-структурного подразделения Федерального
научного бюджетного учреждения Уфимского
научного центра Российской академии наук
Ф.Р. Гамалса

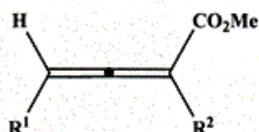
ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Цитотоксическая активность 2,3-алленоатов *in vitro* по отношению к
клеточным линиям опухолевого
происхождения*

Утверждаю
Директор ОСП - Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН
проф. Хуснутдинова Э.К.



Цитотоксическая активность 2,3-алленоатов *in vitro* по отношению к
клеточным линиям опухолевого происхождения*



| Соединения | Выход, % | R ¹ | R ² | IC ₅₀ , мкМ | | |
|------------|----------|-------------------------------------|----------------|------------------------|--------------|--------------|
| | | | | HEK293 | Jurkat | HepG2 |
| 18 | 96 | N-NB-CH ₂ | H | 44.47±10.55 | 11.53±7.47 * | 64.65±18.01 |
| 17 | 45 | N-NB | H | 42.14±7.61 | 6.77±6.32 * | 88.87±9.14 * |
| 19 | 87 | N-NB(CH ₂) ₂ | H | 34.18±17.43 | 7.65±6.04 * | 79.42±2.27 * |
| 20 | 50 | N-NB(CH ₂) ₄ | H | 25.97±11.89 | 14.97±9.36 | 82.37±6.6 * |
| 21 | 92 | N-NB(CH ₂) ₃ | H | 36.51±4.06 | 17.84±3.93 * | 79.43±2.27 * |

Примечания.

^{a, б} – различия значений IC₅₀ в клетках Jurkat^a и HepG2^б относительно значений IC₅₀ в клетках HEK293 статистически достоверны (однофакторный парный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом Тьюки).

*- Цитотоксические свойства соединений определяли *in vitro* на клетках линии HEK293 (клетки эмбриональной почки человека), HepG2 (клетки карциномы печени человека), Jurkat (клетки лимфобластной лейкемии) сотрудниками Института биохимии и генетики УФИЦ РАН.

Доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной фармакологии и иммунологии ОСП - Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук Вахитова Юлия Венеровна, не возражает против использования данных, приведенных в таблице в качестве Приложения к диссертационной работе Исламовой А.М., в связи с совместной работой и публикацией.

Ответственный исполнитель,
зав. лаб. молекулярной фармакологии
и иммунологии ИБГ УФИЦ РАН

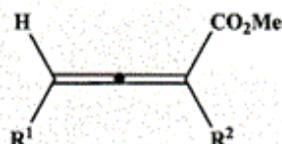


д.б.н. Вахитова Ю.В.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Цитотоксическая активность 2,3-алленоатов *in vitro**

Директор ОСП - Институт биохимии и генетики УФИЦ РАН

Утверждаю
проф. Хуснутдинова Э.К.Цитотоксическая активность 2,3-алленоатов *in vitro* по отношению к
клеточным линиям опухолевого происхождения*

| Соединения | R ¹ | R ² | IC ₅₀ , мкМ | | |
|------------|--------------------------------------|----------------|------------------------|--|--|
| | | | HEK293 | Jurkat | HepG2 |
| 1 | Me(CH ₂) ₇ | H | 22.8 ± 4.8 | 40.2 ± 9.6 | 22.2 ± 1.0 |
| 2 | Ph | H | >1 мМ | 110.2 ± 8.1 ^a (p=0.0002) | >1 мМ |
| 3 | Ph | Me | 160.5 ± 31.1 | 113.2 ± 10.2 | >1 мМ |
| 4 | N-Pht | H | 25.3 ± 2.9 | 10.4 ± 0.7 | 11.1 ± 0.2 ^b (p=0.0019) |
| 5 | N-Pht | Me | 110.0 ± 12.5 | 23.0 ± 2.7 ^a (p=0.0003) | 71.2 ± 3.3 ^b (p=0.0004) |
| 6 | N-Pht(CH ₂) ₂ | H | 18.6 ± 2.1 | 5.5 ± 0.8 ^a (p=0.0002) | 22.9 ± 0.2 ^b (p=0.0139) |
| 7 | N-Pht(CH ₂) ₄ | H | 42.2 ± 4.4 | 20.4 ± 1.7 ^a (p=0.0002) | 118.8 ± 7.8 ^b (p=0.0002) |
| 8 | N-Pht(CH ₂) ₄ | Me | 89.1 ± 4.9 | 31.3 ± 3.1 ^a (p=0.0002) | >1 мМ |
| 9 | N-MPI(CH ₂) ₂ | H | 14.3 ± 0.8 | 4.4 ± 1.2 ^a (p=0.0327) | 8.1 ± 3.2 |

Примечания.

^{a, б} – различия значений IC₅₀ в клетках Jurkat^a и HepG2^б относительно значений IC₅₀ в клетках HEK293 статистически достоверны (однофакторный парный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим тестом Тьюки).

-Цитотоксические свойства соединений определяли *in vitro* на клетках линии HEK293 (клетки эмбриональной почки человека), HepG2 (клетки карциномы печени человека), Jurkat (клетки лимфобластной лейкемии) сотрудниками Института биохимии и генетики УНЦ РАН.

Доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной фармакологии и иммунологии Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и генетики Уфимского научного центра Российской академии наук Вахитова Юлия Венеровна, не возражаю против использования данных приведенных в таблице в качестве Приложения к диссертационной работе Гумеровым А.М., в связи с совместной работой и публикацией.

Отвественный исполнитель
зав. лаб. молекулярной фармакологии
и иммунологии ИБГ УФИЦ РАН

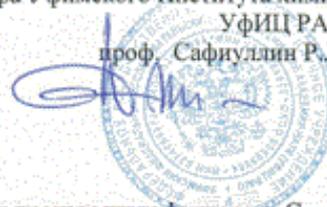


Ю Вахитова

д.б.н.Вахитова Ю.В.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

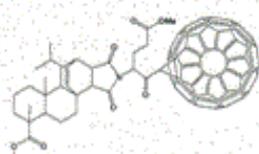
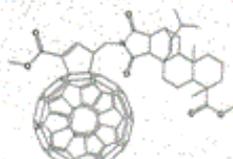
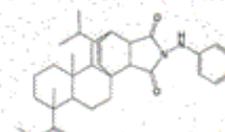
Утверждаю
Ио директора Уфимского Института химии
УФИЦ РАН
проф. Сафиуллин Р.Л.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

о результатах исследования ранозаживляющей активности производных фуллерена C_{60} с дитерпеновым блоком и острой токсичности малеопимаримида **3**

Исследование ранозаживляющей активности проводилось на 11 белых беспородных крысах обоего пола массой 240-260 г. Термические ожоги воспроизводили путем контакта эпилированного левого бока крысы с горячей водой (100 °С) в течение 6 секунд. Ожог наносили в условиях уретанового наркоза. В качестве препарата сравнения использовали левомеколь (мазь для наружного применения, Нижфарм). Соединения **1** и **2** применяли в виде 2%-ных растворов на основе подсолнечного масла. Масла наносили на раневую поверхность ежедневно в течение 7 дней. Раны контрольных животных обрабатывали подсолнечным маслом. Сравнивали среднюю площадь поверхности ран опытных групп по отношению к контролю. Результаты выражали в процентах.

Метанофуллерен **1**Циклопентенофуллерен **2**Малеопимаримид **3**

К 7-му дню лечения фуллереновый конъюгат **1** проявил тенденцию к сокращению площади поверхности ожоговых ран на модели термического ожога у крыс. Соединение фуллерена с циклопентеновым кольцом **2** ранозаживляющую активность не проявило (таблица 4).

Таблица 4. Влияние масляных растворов на заживление ожоговых ран у крыс (n=3)

| Соединение | Ранозаживляющая активность, % |
|--------------------|-------------------------------|
| 1 , 2% | 13,7 |
| 2 , 2% | 0 |
| Подсолнечное масло | 0 |
| Левомеколь, 4% | 18,9 |

n = количество животных в группе.

Острая токсичность малеопимаримида **3** с остатком фенилгидразина изучалась на 20 беспородных белых мышах обоего пола весом 20-22 г. Соединение **3** вводили перорально в виде суспензии с Твин -80. Согласно исследованию, соединение **3**, вводимое в дозах 350 мг / кг и 5100 мг / кг, не вызывало гибели животных, а также явных симптомов интоксикации в течение первых дней и последующих 14 дней после введения. LD₅₀ соединений **3** не был установлен из-за невозможности введения его в более высокой дозе. Согласно классификации ГОСТ 12.1.007.76, малеопимаримид **3** можно отнести к четвертому классу умеренно опасных веществ.

Ответственный исполнитель

с.н.с. лаб. БОХиК УФИХ УФИЦ РАН



Сапожникова Т.А.

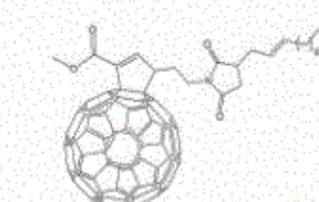
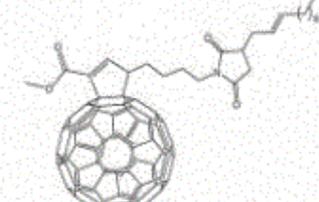
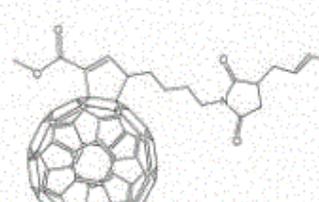
ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Утверждаю
директор Уфимского Института химии
УФИЦ РАН
проф. Сафиуллин Р.Л.



Влияние конъюгатов фуллера, содержащего остаток моноэфира
адипиновой и янтарной кислоты, на кинетику жидкофазного радикально-
цепного окисления этилбензола

| № | Структура молекулы | Константы скорости ингибирования k_i |
|---|--------------------|---|
| 1 | | $1,67 \times 10^3$ |
| 2 | | $3,9 \times 10^3$ |
| 3 | | $3,87 \times 10^3$ |
| 4 | | $8,70 \times 10^3$ |

| | | |
|---|---|--------------------|
| 5 |  | $7,30 \times 10^3$ |
| 6 |  | $4,60 \times 10^3$ |
| 7 |  | $1,66 \times 10^3$ |

Примечания. Большинство полученных метанофуллеренов обнаружило ингибирующее действие в процессах жидкофазного радикально-цепного окисления.

Доктор химических наук, заведующий лабораторией химической кинетики Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института химии Уфимского научного центра Российской академии наук Сафиуллин Рустам Лутфуллович, не возражаю против использования данных, приведенных в таблице в качестве Приложения к диссертационной работе Исламовой А.М., в связи с совместной работой и публикацией.

Отвественный исполнитель
с.н.с., лаб.химической кинетики



к.х.н. Якупова Л.Р.

*- Нумерация всех приложений автономна и соответствуют оригиналам
(УФИХ УФИЦ РАН)