

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи

Антропов Сергей Михайлович

**Синтез новых типов *пери*-аннелированных индолов на основе
превращений 2-(3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-диэфиров**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Москва – 2025

Содержание

Введение.....	3
1. Внутримолекулярные реакции донорно–акцепторных циклопропанов (литературный обзор).....	6
1.1. Реакции внутримолекулярного циклоприсоединения	7
1.1.1. Реакции «классического» внутримолекулярного циклоприсоединения	8
1.1.2. Применение внутримолекулярного циклоприсоединения в полном синтезе природных соединений или их близких структурных аналогов.....	14
1.1.3. Реакции кросс-циклоприсоединения с участием ДА циклопропанов	17
1.2. Внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропанов.....	30
1.2.1. Одностадийные реакции	32
1.2.2. Домино реакции	41
2. Обсуждение результатов	52
2.1. Синтез исходных циклопропанов	52
2.2. Домино реакции циклопропана 1a с первичными аминами. Синтез тропанов, <i>пери</i> -аннелированных к индольному ядру	53
2.3. Домино реакции циклопропана 1a с бензиламинами.....	64
2.4. Домино-реакции диметил-2-(1-алкил-3-формилиндо-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилатов с гидразинами	70
2.5. Синтез производных (6 <i>RS</i> ,10 <i>RS</i>)-12-арил-2-метил-9-оксо-2,6,7,8,9,11-гексагидро-6,10-эпиминоазонино[3,4,5- <i>cd</i>]индола	79
2.6. Результаты предварительной стадии изучения биологической активности новых соединений	82
Выводы	83
Экспериментальная часть.....	84
Список литературы	130

Введение

Актуальность работы. *Пери*-аннелированные индолы представляют собой класс соединений, вызывающий повышенный интерес исследователей вследствие их востребованности в медицинской химии и фармакологии. На данный момент известно значительное количество природных соединений и их аналогов, содержащих этот структурный фрагмент, которые проявляют важную биологическую активность. Так чаноклавин стимулирует дофаминовые D₂ рецепторы в мозгу; рукапариб, ингибитор PARP (поли(АДФ-рибоза)-полимеразы), используется при лечении рака, а дегидробуфотенин, выделяемый из околоушных желез южноамериканской жабы *Bufo marinus*, демонстрирует противовирусную и противогрибковую активность. Особое место среди подобных индолов занимают полициклические соединения, содержащие бициклические системы, *пери*-аннелированные к индольному ядру. Например, близкий структурный аналог эргоалкалоидов перголид используется для лечения болезни Паркинсона и некоторых других заболеваний.

Поэтому разработка новых стратегий синтеза *пери*-аннелированных индолов, получение новых типов этих соединений и исследование их биологического потенциала являются актуальными задачами современной органической химии. Данная диссертационная работа демонстрирует новый подход создания *пери*-аннелированных индолов, основанный на превращениях донорно-акцепторных (ДА) циклопропанов. Многообразие их реакционной способности позволяет конструировать разнообразные полициклические каркасы, содержащие фрагмент *пери*-аннелированного индола, в том числе из одного и того же субстрата.

Научная новизна и практическая значимость работы. Хотя методы синтеза *пери*-аннелированных индолов изучаются более 60 лет и включают в себя различные процессы, (реакции кросс-сочетания, аминирования и другие), все эти методы обладают своими недостатками и предназначаются для синтеза конкретных полициклических каркасов. Среди них имеются единичные примеры синтеза *пери*-аннелированных индолов с использованием донорно-акцепторных циклопропанов, основанные на взаимодействии последних с 3-незамещенными индолами, содержащими электрофильную группу при атоме C(4) индольного цикла. В данной диссертационной работе мы предлагаем стратегию синтеза, позволяющую получать по меньшей мере 5 различных полициклических каркасов, содержащих фрагмент *пери*-аннелированного индола наряду с другими важными фармакоформными фрагментами, из 2-(1-алкил-3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилатов. Эти субстраты позволяют реализовать, в

зависимости от условий реакции, различные домино процессы, включающие взаимодействие нуклеофила с формильной группой и дальнейшие внутримолекулярные превращения с участием ДА циклопропана. Последние стали объектом целенаправленного исследования в 2000-е годы, за эти годы реакции с их участием стали отточенным синтетическим инструментом, но широкое разнообразие превращений ДА циклопропанов по-прежнему открывает широкие возможности для их изучения и применения в новых превращениях. В данной работе были реализованы новые домино реакции, включающие атаку упомянутых выше субстратов нуклеофилами. При использовании анилинов образующийся имин *in situ* вступал в реакцию (3+2)-кросс-циклоприсоединения к ДА циклопропану с образованием ранее неизвестного каркаса 10-арил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоциклогепта[*cd*]индола, в котором к индольному ядру, являющемуся важным фармакофором, *пери*-аннелирован фрагмент тропана, другого важного фармакофора. При взаимодействии с бензиламинами в схожих условиях данный каркас являлся минорным продуктом или не образовывался вовсе, а основным продуктом был другой тетрациклический каркас – 4-алкил-1-метил-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-3,6-метаноазепино[3,4,5-*cd*]индола. С другой стороны, при использовании гидразинов первоначальный продукт, гидразон, вступал в реакцию нуклеофильного раскрытия донорно-акцепторного циклопропана с образованием диметил-[(5-арил-1-метил-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил)метил]пропандоиата, трициклический каркас которого входит в структуру лекарства памипариба. Кроме того, полученные продукты обладают потенциалом для дальнейшего усложнения структуры и получения на их основе новых аналогов природных соединений, что также продемонстрировано в нашей работе на примере получения новых типов полициклических соединений. Структуры всех полученных продуктов позволяют ожидать проявления различных типов биологической активности, поэтому для части соединений был проведен первичный скрининг биоактивности, заключавшийся в определении цитотоксичности по отношению к раковым клеткам одной клеточной линии.

Цель работы. Целью данной работы была разработка общей стратегии синтеза *пери*-аннелированных индолов, основанная на использовании индол-замещенных ДА циклопропанов и методов получения новых типов *пери*-аннелированных индолов.

Достижение данной цели потребовало решения следующих задач:

- 1) Подбор производного индола, оптимального для получения различных типов *пери*-аннелированных индолов путем домино превращений с участием фрагмента ДА циклопропана.

- 2) Исследование домино реакций выбранного соединения с разнообразными первичными аминами.
- 3) Исследование домино реакций выбранного соединения с гидразинами.
- 4) Поиск путей синтеза других *пери*-аннелированных индолов путем превращений полученных продуктов с дальнейшим усложнением их структуры.
- 5) Проведение первичного скрининга биологической активности полученных *пери*-аннелированных индолов.

1. Внутримолекулярные реакции донорно–акцепторных циклопропанов (литературный обзор)

Широко известно, что наименьший из возможных циклоалканов, циклопропан, имеет высокую энергию напряжения (27.5 ккал/моль) вследствие так называемого углового напряжения, а также отталкивания между «заслоненными» атомами водорода. Несмотря на высокую энергию напряжения, циклопропан проявляет низкую реакционную способность по отношению к большинству реагентов, его кинетическая инертность обычно объясняется тем, что все связи в этой молекуле являются ковалентными неполярными. Введение в циклопропан донорного заместителя облегчает раскрытие малого цикла при действии электрофильных агентов, причем разрыв C–C связи протекает в соответствии с правилом Марковникова, то есть с образованием наиболее стабильного катиона. С другой стороны, введение акцепторного заместителя облегчает раскрытие циклопропана при атаке нуклеофилами, что можно описать как *гомо*-версию присоединения по Михаэлю. Но наиболее интересное поведение демонстрируют циклопропаны, содержащие в вицинальных положениях донорный и акцепторный заместители. Это обеспечивает значительную поляризацию связи между атомами углерода, несущими эти заместители, благодаря чему такие циклопропаны эффективно вступают в широкий круг самых разных превращений, включающих разрыв высокополяризованной связи, таких как нуклеофильное и электрофильное замещение, реакции циклоприсоединения и аннелирования, различные перегруппировки, реакции димеризации и другие процессы. Поэтому циклопропаны этого типа были выделены в отдельную группу соединений, получив название донорно-акцепторные (ДА) циклопропаны.

Хотя достаточно активное изучение химии ДА циклопропанов началось еще в 80-х годах прошлого века [1], а начиная с 21 века стартовал «золотой век донорно-акцепторных циклопропанов» [2], первые примеры их использования для получения *пери*-аннелированных индолов появились совсем недавно (схема 1.1). Эти примеры основаны на использовании межмолекулярных домино реакций ДА циклопропанов с индолами, содержащими в положении 4 электрофильный ненасыщенный заместитель (электронодефицитный алкен, алкин, карбонильную группу); на первой стадии ДА циклопропан выступает в качестве электрофила, алкилируя атом C(3) индола, после чего СН кислотный фрагмент выступает в качестве нуклеофила, атакуя электрофильный заместитель при атоме C(4) [3–5].

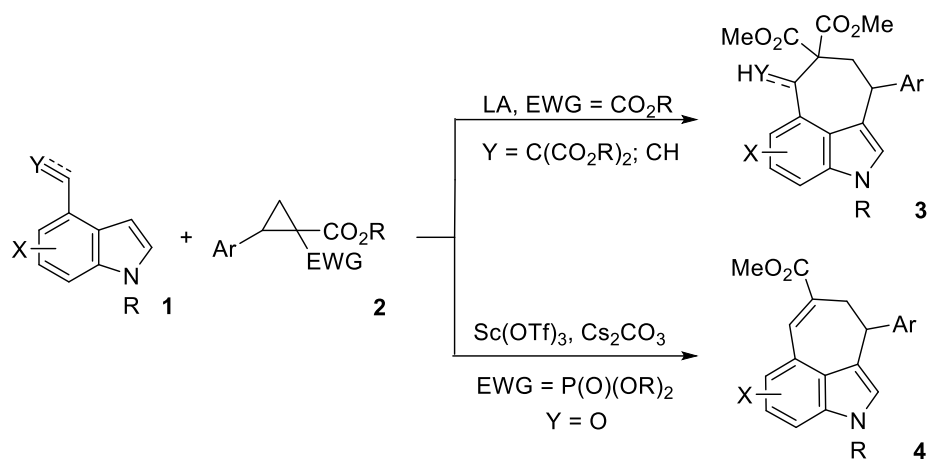


Схема 1.1

В данной работе для достижения поставленной цели мы решили использовать домино процессы, включающие внутримолекулярные реакции ДА циклопропанов, поэтому литературный обзор мы решили посвятить обсуждению именно внутримолекулярных процессов соединений этого типа.

1.1. Реакции внутримолекулярного циклоприсоединения

Реакции циклоприсоединения являются одним из наиболее востребованных классов превращений ДА циклопропанов. Первый пример внутримолекулярных процессов этого типа был описан в 1986 году Снайдером: ДА циклопропаны **5a** и **5b** при действии $EtAlCl_2$ дали соответствующие бициклические продукты **6a** и **6b** (схема 1.2) [6].

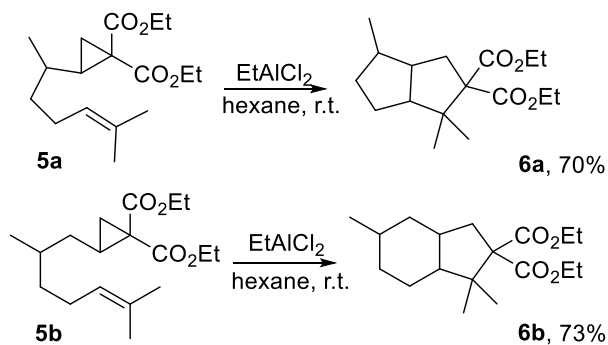


Схема 1.2

Однако целенаправленное изучение внутримолекулярных реакций циклоприсоединения началось только в 2000-е годы несмотря на их потенциал для синтеза природных соединений и их аналогов. Нужно отметить, что внутримолекулярные процессы циклоприсоединения ДА циклопропанов могут быть разделены на 2 типа: реакции «классического», или «линейного», циклоприсоединения, приводящие к образованию скелета бицикло[п.3.0]алкана или соответствующих гетероатом-содержащих

аналогов, и реакции кросс-циклоприсоединения, дающие мостиковые [п.2.1] бициклические структуры (схема 1.3) [7].

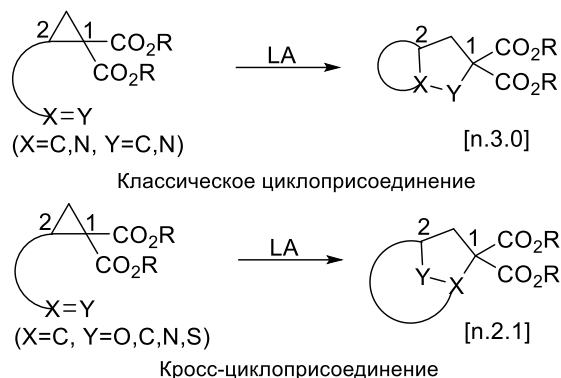


Схема 1.3

1.1.1. Реакции «классического» внутримолекулярного циклоприсоединения

При рассмотрении как межмолекулярных, так и «классических» внутримолекулярных реакций циклоприсоединения ДА циклопропанов, можно отметить, что наиболее изученными являются процессы (3+2)-циклоприсоединения к двойным связям С–С с образованием соответствующих производных цикlopentана. Кроме того, нужно отметить, что во внутримолекулярных реакциях циклоприсоединения ненасыщенный фрагмент, взаимодействующий с циклопропаном, обычно входит в состав донорного заместителя (в дальнейшем атом ДА циклопропана, связанный с акцепторным заместителем мы будем называть С(1), а связанный с донорным С(2)).

Так, группа Тана использовала внутримолекулярное (3+2)-циклоприсоединение ДА циклопропанов по связи С(2)=С(3) индольного ядра при разработке стратегии синтеза тетрациклических индолинов, важного класса биологически активных соединений [8]. Авторы продемонстрировали, что соотношение диастереомеров, образующихся в результате реакции, можно контролировать, варьируя акцепторные группы циклопропана. В ходе оптимизации было обнаружено, что лучшие результаты достигаются при использовании в качестве катализатора Cu(SbF₆)₂ и лиганда L3 при проведении реакции в 1,2-дихлорэтане (DCE) при 30 °С (Схема 1.4). При этом диастереоселективность реакции зависит от природы сложноэфирных групп, используемых в качестве акцепторных заместителей. А именно, в реакциях циклопропанов **7**, содержащих в качестве акцепторов две изопропоксикарбонильные группы, с выходами 50–84% и соотношением диастереомеров от 88:12 до >99:1, образуются *транс*-диастереомеры **8**. Напротив, в реакциях циклопропанов **9**, содержащих сложноэфирные группы с 2-адамантильным заместителем, с выходами 72–95% и стереохимической чистотой от 86% до 92%

образуются *цис*-диастереомеры **10**. При этом стереоселективность мало зависела от заместителя на индольном атоме азота (H или Me).

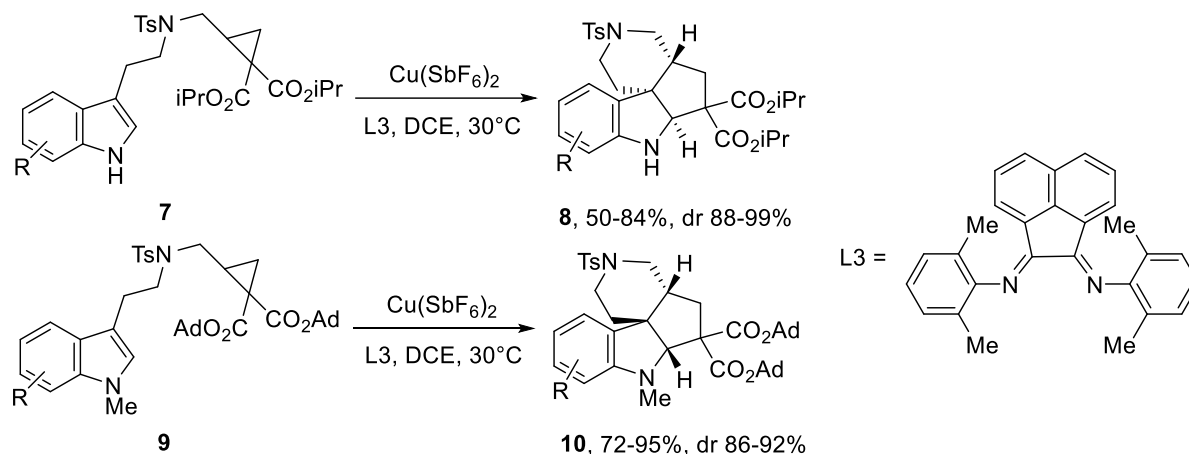


Схема 1.4

В тех же условиях диметилвые, диэтиловые, ди-*n*-гексилвые, дициклогексилвые и ди-3-пентилвые эфиры образовывали преимущественно *транс*-продукты, но с более низкой стереоселективностью, а неопентилвые и (1-адамантил)метилвые эфиры давали преимущественно *цис*-продукты с несколько более низкой селективностью. При этом *трет*-бутиловые и 1-адамантиловые эфиры целевых продуктов циклоприсоединения не образовывали. Наконец, при использовании оптически чистых субстратов соответствующие циклоаддукты были получены без потери стереоинформации.

Реакция внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения алкена и ДА циклопропана, в котором роль линкера играла амидная группа, была представлена группой Яна [9]. В этом процессе алкен, участвующий в реакции, является фрагментом одного из акцепторных заместителей ДА циклопропана **11**. Реакция проводилась в присутствии TiCl_4 в сухом CH_2Cl_2 (схема 1.5). Превращение идет с высокой диастереоселективностью; *dr* зачастую более, чем 20:1. Варьируя заместители как в циклопропане, так и в присоединяемом алкене, авторы синтезировали серию из 25 циклопента[с]хинолинов **12** с выходами 41-87%.

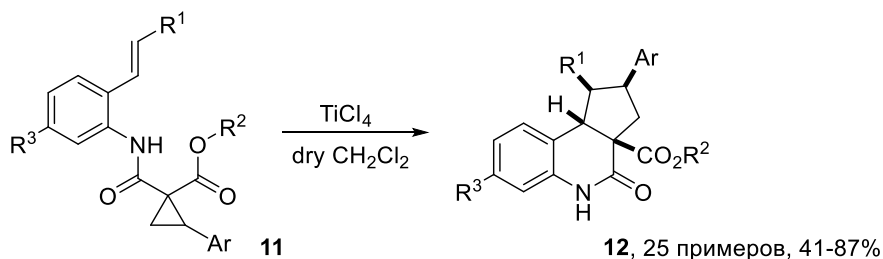


Схема 1.5

Группа Юня представила фотокаталитический вариант внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения с участием 2-алкил-1-ароилциклопропанов **13**, в алкильном заместителе которых присутствует удаленный фрагмент α,β -енона [10]. Активация реакции происходит в результате одноэлектронного восстановления кетона в соответствующий радикал-анион при действии фотокаталитической системы, включающей $\text{Ru}(\text{bpy})_3^{2+}$, $\text{La}(\text{OTf})_3$ и TMEDA (схема 1.6).

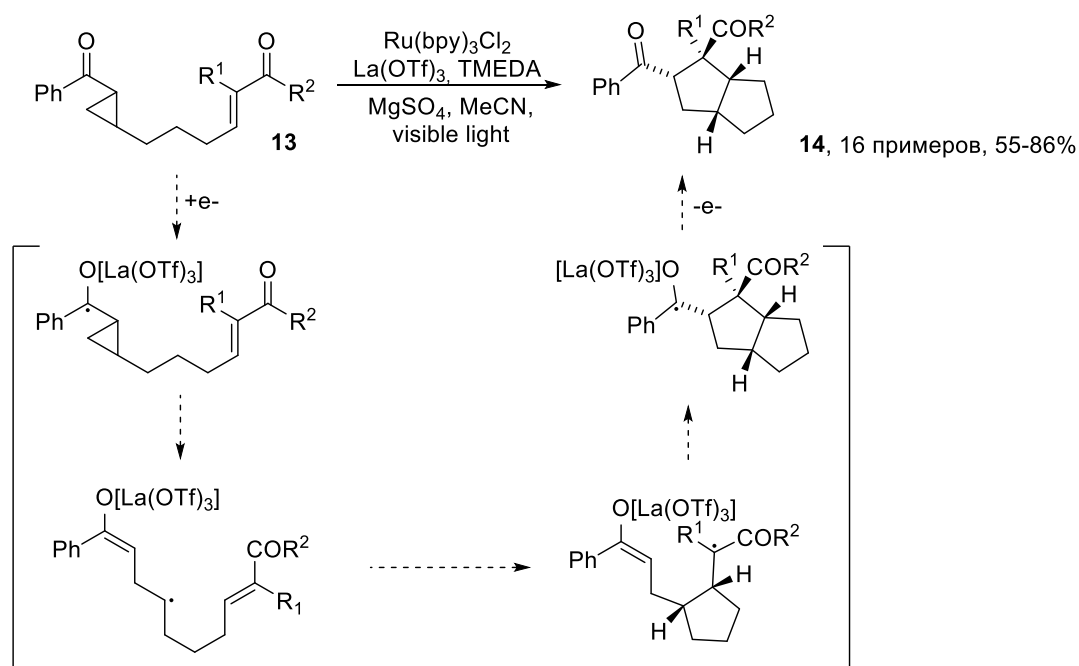


Схема 1.6

Варьируя заместители во фрагменте енона, авторы синтезировали серию продуктов **14** с выходами 55–86%. Для доказательства предложенного механизма авторы осуществили реакцию, в которой исходный циклопропан был взят в виде смеси диастереомеров в соотношении 1:1. При этом продукт был получен в виде единственного диастереомера ($dr > 10:1$); по мнению авторов, это доказывает, что реакция начинается с раскрытия циклопропана, а диастереоселективность процесса определяется на стадии циклизации.

Ван с сотр. осуществили внутримолекулярное (4+3)-циклоприсоединение дендраленов к ДА циклопропанам в рамках синтеза соединений, содержащих фрагмент бицикло[5.3.0]декана, аннелированный с другим циклом [11]. Полученные продукты характеризуются широкими возможностями для синтеза сложных биологически активных соединений в результате постмодификаций углеродного скелета с помощью, например, реакций Дильса-Альдера. При кипячении в толуоле в присутствии каталитических количеств $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ субстраты **15** вступали в реакцию внутримолекулярного циклоприсоединения с высокой региоселективностью и незначительным образованием

побочных продуктов (3+2)-циклоприсоединения **17** (схема 1.7). При этом как продукты (4+3)-, так и продукты (3+2)-циклоприсоединения были получены в виде единственных диастереомеров. Авторы синтезировали серию целевых соединений **16** с выходами 65–90%.

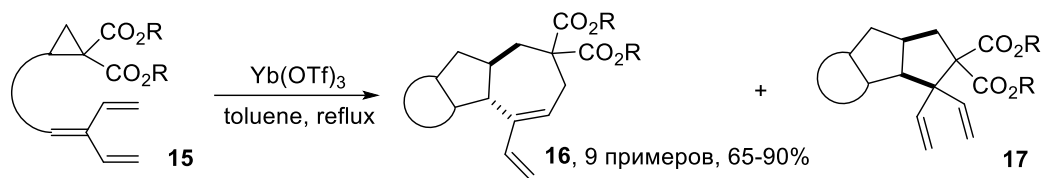


Схема 1.7

Лиан и соавторы использовали внутримолекулярное циклоприсоединение алкинов к ДА циклопропанам для синтеза соединений **19**, содержащих цикlopenta[с]хроменовый каркас (Схема 1.8) [12]. Данный каркас является частью таких природных соединений как афлатоксин В1, гематоксилин, эпимелосцин и другие. Реакцию проводили в DCE в присутствии $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ при 75 °С; было получено 18 соединений с требуемой структурой с выходами 41–94%.

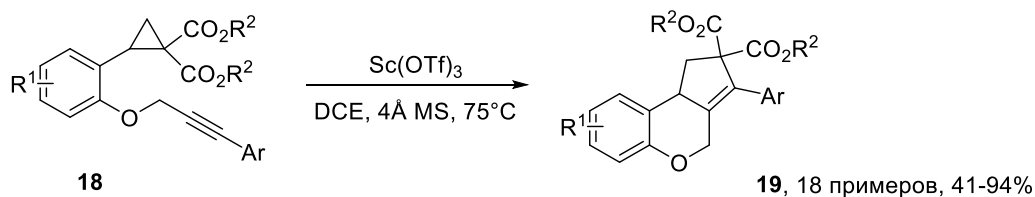


Схема 1.8

Довольно активно изучались также реакции внутримолекулярного циклоприсоединения ДА циклопропанов по связи $\text{C}=\text{N}$. В частности, группа Керра в 2008 году разработала стереодивергентный метод синтеза бициклических производных пирролидина, опираясь на свои предыдущие работы, посвященные межмолекулярным реакциям нитронов и иминов с ДА циклопропанами, приводящим к образованию тетрагидро-1,2-оксазинов и 2,5-замещенных пирролидинов соответственно [13]. Авторы отметили, что межмолекулярный вариант реакции имеет ограниченную сферу применимости, дает скромные выходы и требователен к условиям проведения, причём для достижения удовлетворительных результатов требовались высокие концентрации реагентов. Этих недостатков оказалась лишена внутримолекулярная версия циклоприсоединения, которая также обеспечила более высокую диастереоселективность процесса благодаря более компактному переходному состоянию. Исходя из различных (*E*)-оксимов **20**, в условиях катализа $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ в CH_2Cl_2 была получена серия из пятнадцати 2,5-*транс*-пирролоизоксазолидинов **21** с выходами 35–99% (схема 1.9). Также

авторы привели эксперимент, показывающий, что из соответствующего *Z*-оксима **22** селективно получается изомер **23** с *цис*-ориентацией заместителей при атомах C(2) и C(5) пирролидинового фрагмента. Отдельно был проведен эксперимент, в котором в реакцию была введена смесь *E/Z* оксимов в соотношении 8:1. При этом была получена смесь *транс*- и *цис*-диастереомеров в том же соотношении 8:1. Это подтвердило, что стереохимический результат определяется геометрией исходного соединения.

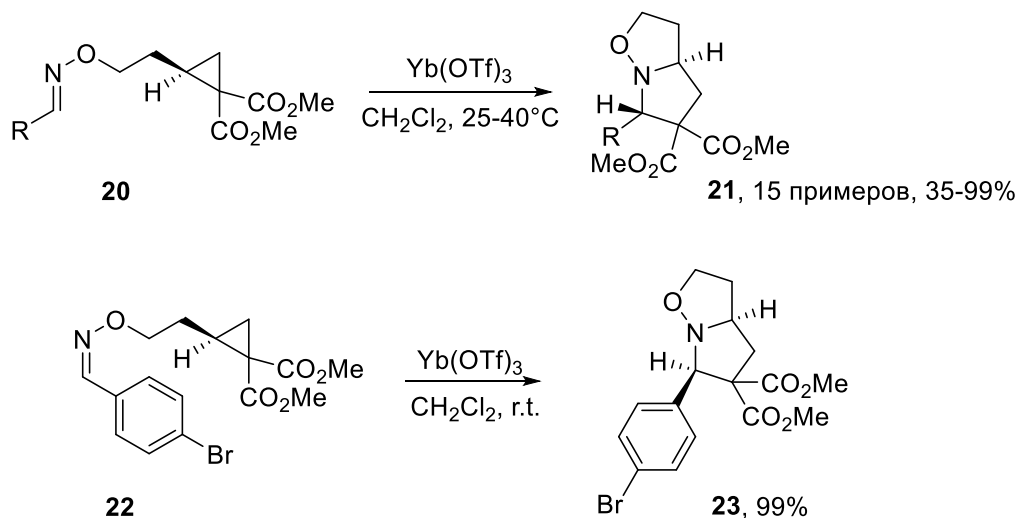


Схема 1.9

По аналогии с описанной выше реакцией с оксимами, приводящей к образованию пирроло[1,2-*b*]изоксазолидинов, группа Керра разработала метод стереодивергентного синтеза пирроло[1,2-*b*]пиразолидинов в реакции ДА циклопропанов с гидразонами (схема 1.10) [14]. Интересно, что стереохимия получаемого пиразолидина определялась условиями проведения реакции. При добавлении к раствору субстрата **24a** в ДХМ альдегида и кислоты Льюиса ($\text{Yb}(\text{OTf})_3$) при комнатной температуре альдегид вначале реагировал с гидразином с образованием соответствующего гидразона. После полной конверсии альдегида реакционную смесь нагревали до кипячения, и гидразон вступал в реакцию внутримолекулярного циклоприсоединения с образованием *транс*-пирролопиразолидинов **25**. Этим методом было синтезировано 10 продуктов с выходами 48–90%. Для получения *цис*-продуктов авторы заменили защитную группу в исходном гидразине с Вос на менее стерически требовательный метоксикарбонил. В этом случае сначала проводилось кипячение вещества **24b** в ДХМ в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$, приводящее к нуклеофильному раскрытию циклопропана терминальным атомом азота гидразина, а альдегид добавлялся к уже образовавшемуся пиразолидину. В результате образовывались *цис*-пирролопиразолидины **26**. Этим методом было синтезировано шесть продуктов с выходами 24–83%.

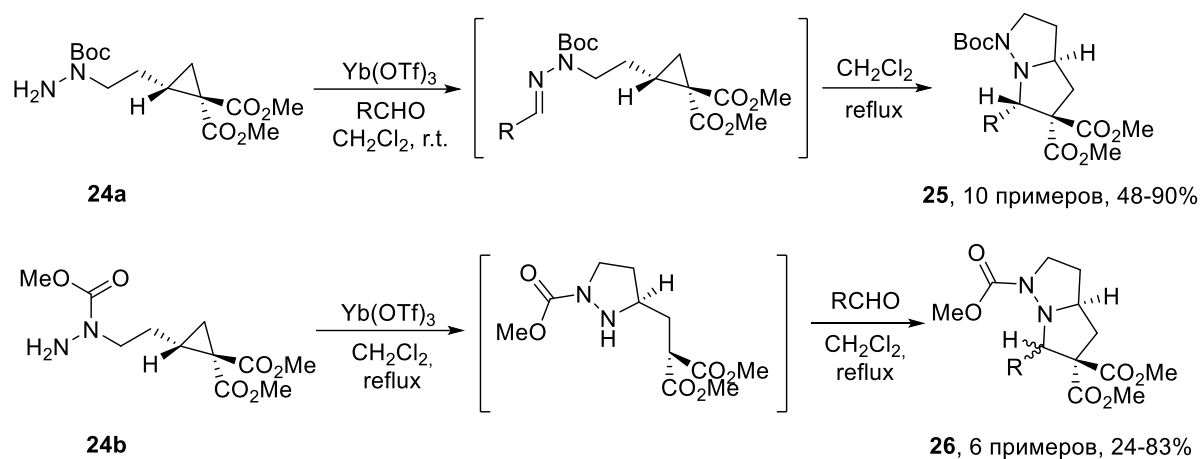


Схема 1.10

Позже эта научная группа описала модификацию своего метода, позволяющую получать широкий спектр оксимов, содержащих фрагмент ДА циклопропана, с различной длиной цепи, а также соответствующие пирроло[1,2-*b*][1,2]оксазины, при помощи диастереоселективной реакции «линейного» (3+2)-циклоприсоединения [15]. Для этого 2-(ω-бромоалкил)циклопропан-1,1-дикарбоксилаты **27** обрабатывали оксимом подходящего альдегида в присутствии карбоната цезия, а полученный продукт О-алкилирования **28** перемешивали с трифлатом иттербия(III) в толуоле (схема 1.11). В этих условиях стереохимия процесса определялась температурой. При 120 °С циклоприсоединение приводило к образованию *цис*-изомера пирролидинооксазина **29**, а проведение реакции при 25 или 60 °С давало *транс*-продукт **30**. В то же время конфигурация исходных соединений не влияла на стереохимию итогового пирролидина.

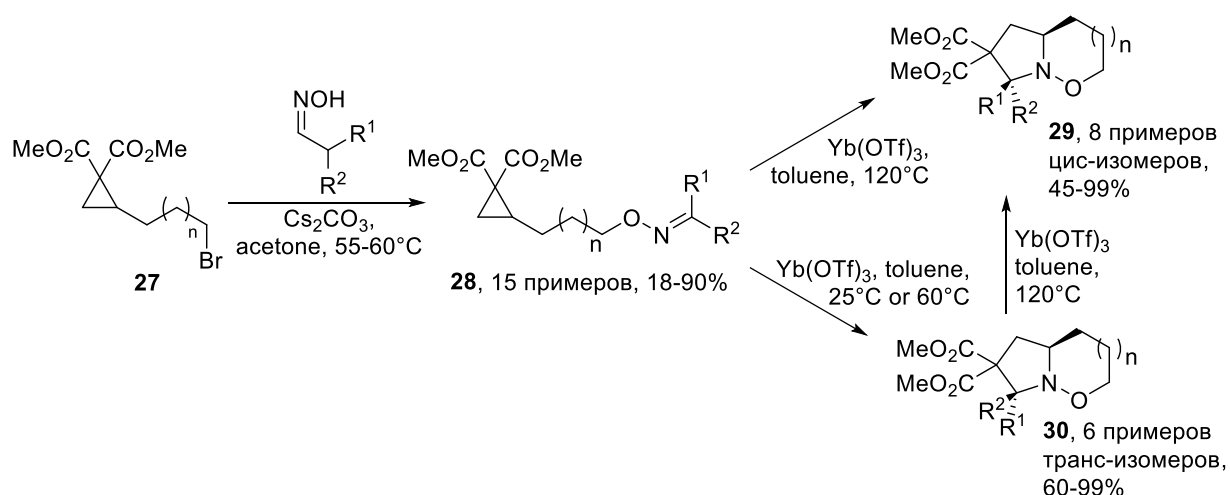


Схема 1.11

Также авторы показали, что *транс*-изомер, продукт кинетического контроля, в тех же условиях, но при 120 °С количественно превращается в продукт термодинамического контроля, *цис*-изомер. В оптимизированных условиях авторы

синтезировали серию из 11 пирролооксазинов (по паре диастереомеров в случаях, когда это возможно) с выходами 45–99%.

Расширение сферы применимости внутримолекулярного циклоприсоединения к ДА циклопропану группы, связанной с ним амидным линкером, на имины было выполнено научной группой Яна [16]. В реакцию вступал генерируемый *in situ* имин, который образовывался при взаимодействии амина с *орто*-формильной группой в *N*-арилкарбамоильном заместителе ДА циклопропана **31**. После получения имиона в присутствии TsOH в DCE при 60 °С авторы добавляли TiCl₄ и проводили циклоприсоединение при комнатной температуре (схема 1.12). Варьируя как амин, так и заместители в ДА циклопропане, авторы синтезировали серию из 24 пирроло[3,2-*c*]хинолинов **32** с выходами 38–93%. Как и в случае с алкенами, продукты обычно образовывались с высокой диастереоселективностью.

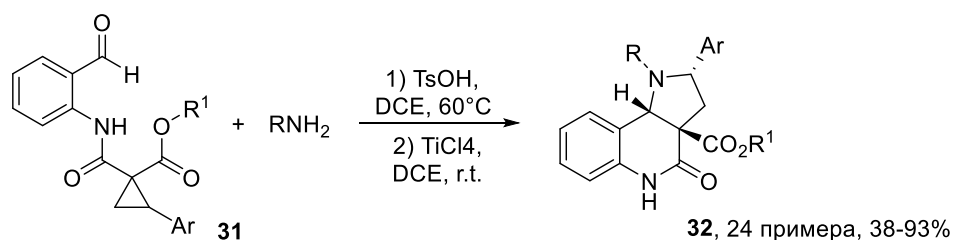


Схема 1.12

1.1.2. Применение внутримолекулярного циклоприсоединения в полном синтезе природных соединений или их близких структурных аналогов

Почти сразу после начала их активного изучения реакции внутримолекулярного циклоприсоединения с участием ДА циклопропанов стали использоваться в синтезе природных биологически активных соединений и их структурных аналогов благодаря их универсальности и контролируемой диастереоселективности. Так группа Каррена представила в 2011 году полные синтезы (±)-эпимелосцина и (±)-мелосцина [17], ключевой стадией в которых было внутримолекулярное (3+2)-циклоприсоединение алкена к 2,2-дивинилциклопропанкарбоксамиду в субстратах **33** и **35**. Реакция идет по радикальному механизму и проводится в присутствии Bu₃SnH и AIBN в кипящем толуоле (схема 1.13). Выход продукта **34** составил 55%, а продукта **36** 38%.

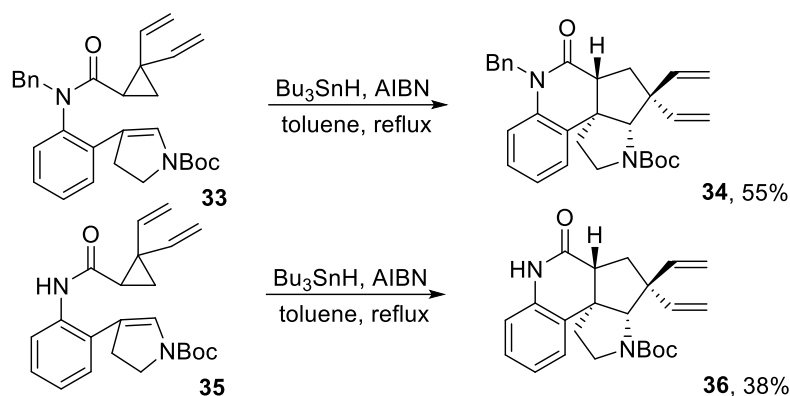


Схема 1.13

Фотокаталитический вариант реакции внутримолекулярного циклоприсоединения с участием ДА циклопропанов также нашел применение в полном синтезе природных соединений. Группа Яна использовала данное превращение в синтезе (–)-павидолида В **39** [18]. Для этого субстрат **37** обрабатывали тиофенолом в присутствии *n*-толуидина и Ir(dF(CF₃)ppy)₂(dtbbpy)PF₆ под воздействием синего светодиода в ацетонитриле (схема 1.14). Выход продукта **38** составил 50%.

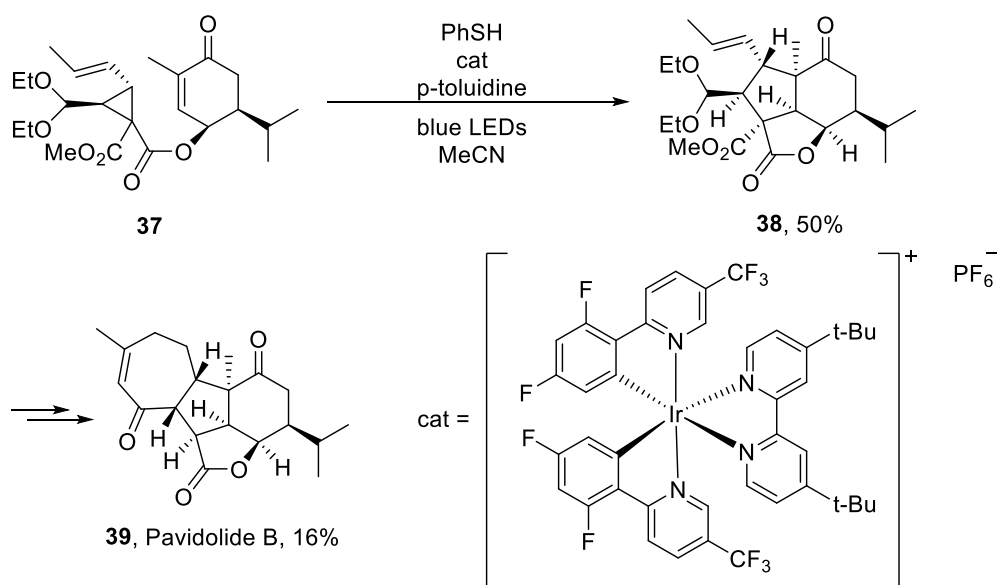


Схема 1.14

Группа Керра описала синтез (–)-аллосекурина, включающий в себя образование имина в результате взаимодействия аминогруппы в субстрате **40** с 5-алкоксивалериановым альдегидом с его последующим внутримолекулярным (3+2)-циклоприсоединением к ДА циклопропану при катализе кислотой Льюиса [19]. Результатом этих превращений стало стереоселективное образование *цис*-пирролоизоксазолидина **41** с выходом 88% (Схема 1.15).

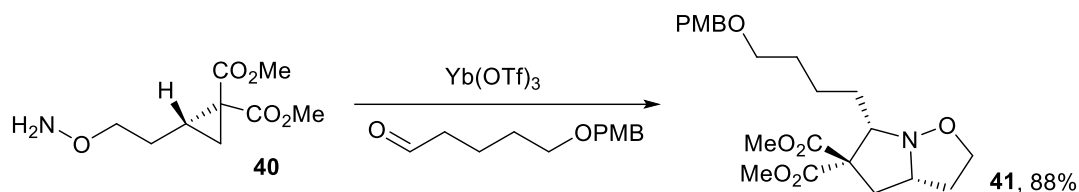


Схема 1.15

В синтезе алкалоида FR901483 (**44**), мощного иммунодепрессанта, выделенного из ферментационного бульона частиц *Cladobotrium*, присутствовала аналогичная стадия [20]. Аминогруппа соединения **42**, содержащего фрагмент ДА циклопропана, образовывала имин при взаимодействии с параформальдегидом. В присутствии трифлата иттербия полученный имин *in situ* вступал во внутримолекулярное циклоприсоединение с циклопропаном, приводящее к трициклическому продукту **43** с выходом 67% (Схема 1.16). Авторы отмечают, что побочная реакция внутримолекулярного раскрытия ДА циклопропана аминогруппой исходного соединения не наблюдалась при попытке проведения превращения без параформальдегида.

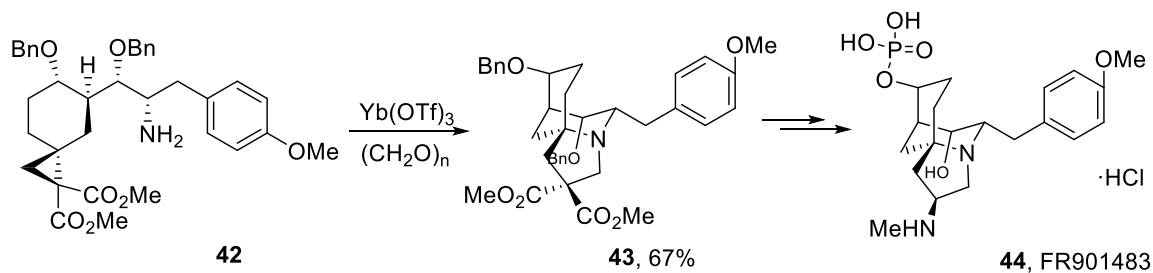


Схема 1.16

Группа Пирса в ходе полного синтеза индольного алкалоида ($\pm$)-мелоханина Е использовала уникальную реакцию формального внутримолекулярного (3+2)-циклоприсоединения, в которой фрагмент ими́на генерировался при раскрытии ДА циклопропана [21]. Хотя далее он вступал во взаимодействие с циклопропаном, формально не являющимся донорно-акцепторным, мы решили привести эту реакцию в данном обзоре, поскольку исходный субстрат **45** содержал фрагмент ДА циклопропана. Этот процесс протекает по постадийному механизму при катализе MgI_2 (схема 1.17). Авторы считают, что реакция начинается с термоллиза *трет*-бутил карбамата, сопровождающегося раскрытием ДА циклопропана с высвобождением реакционноспособной ими́ногруппы. Далее под действием кислоты Льюиса происходит раскрытие спиросочлененного малого цикла. Последующее взаимодействие двух сгенерированных активных фрагментов приводит к образованию продукта формального (3+2)-циклоприсоединения **46** в виде единственного диастереомера. Реакцию проводили в условиях микроволнового излучения в толуоле при 200 °C с выходом продукта 88%.

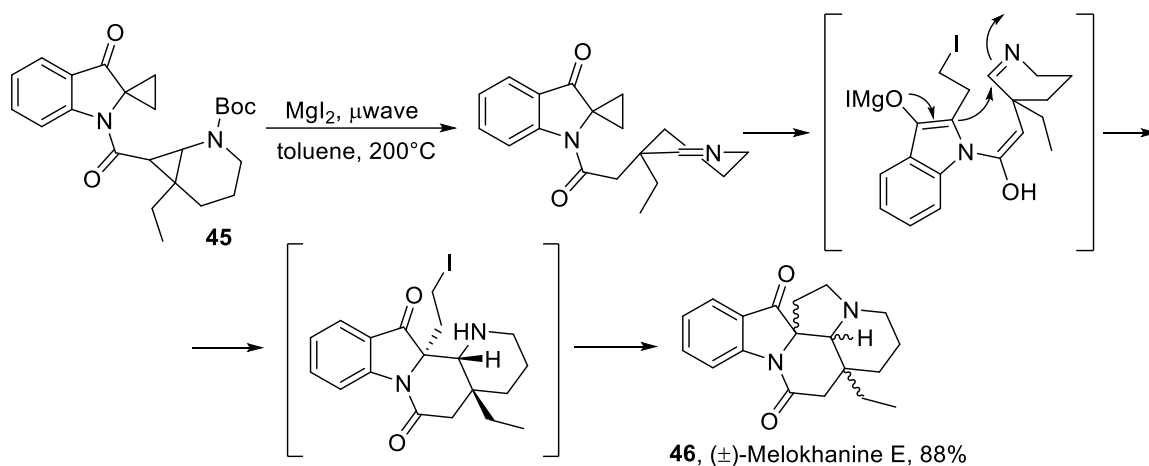


Схема 1.17

Стоит отметить, что при проведении реакции в ТГФ при 125 °С без микроволнового излучения авторы получили продукт с выходом всего 15%. Реакция шла также и в отсутствие кислоты Льюиса, но с низкой скоростью и выходом 29% (при нагревании в течение 8.5 часов).

Таким образом, внутримолекулярное циклоприсоединение на данный момент является достаточно хорошо изученным синтетическим приемом. Наиболее часто к ДА циклопропанам присоединяется алкеновый фрагмент, но встречаются и реакции с участием иминов, алкинов, оксимов и гидразонов. К несомненным преимуществам превращения можно отнести легко настраиваемую стереоселективность и разнообразие способов ее контроля. С помощью различных вариаций внутримолекулярного циклоприсоединения были получены многочисленные примеры би- и полициклических соединений, содержащих пятичленное кольцо. Кроме того, эти реакции используются в синтезе природных соединений, в том числе для получения индольных алкалоидов.

1.1.3. Реакции кросс-циклоприсоединения с участием ДА циклопропанов

Активным изучением кросс-варианта реакций внутримолекулярного циклоприсоединения к ДА циклопропанам занималась группа Вана. Именно они разделили процессы внутримолекулярного циклоприсоединения на две группы в зависимости от структуры образующихся полициклических соединений: обычное циклоприсоединение и кросс-циклоприсоединение [7].

В работе 2010 года, анализируя сферу применимости стратегии, включающей реакции кросс-циклоприсоединения, они продемонстрировали успешное построение как оксабицикло[*n*.2.1]алкановых скелетов **48** в результате реакции ДА циклопропанов, содержащих карбонильную группу **47**, так и их аза-аналогов **50**, для чего те же субстраты они вводили в домино реакции с аминами, что приводило к быстрому созданию

иминиевой связи с последующим циклоприсоединением (схема 1.18). В этой работе была также продемонстрирована применимость данного метода для синтеза хиральных мостиковых [п.2.1] каркасов. Наконец, в этой работе авторы описали синтез платенсимицина, в ходе которого использовалось кросс-циклоприсоединение кетогруппы к ДА циклопропану в соединении **51**, продемонстрировав, что реакции этого типа могут применяться для получения сложных природных соединений и их аналогов.

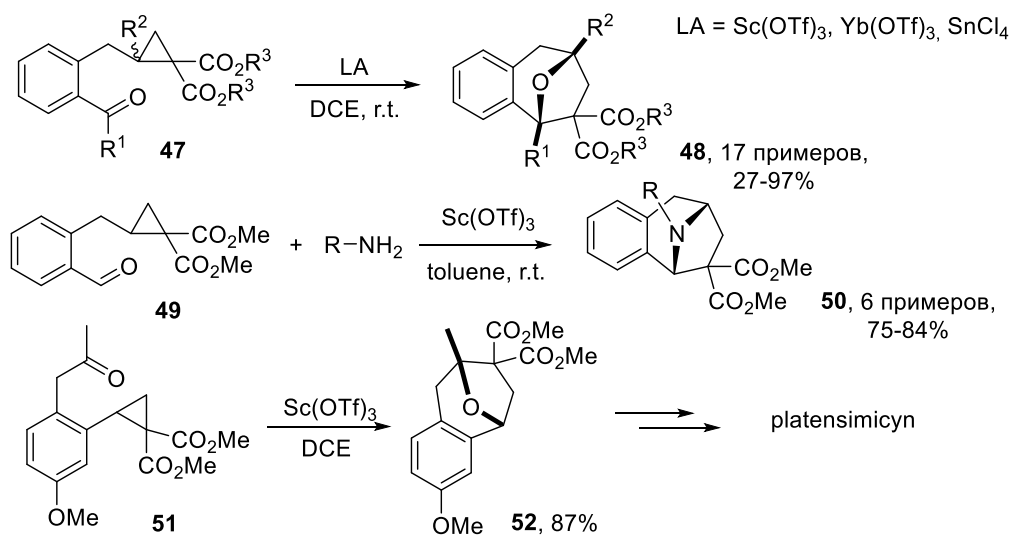


Схема 1.18

Новая реакция предоставила широкие возможности для синтеза мостиковых полициклических биологически активных соединений. Далее группа Вана опубликовала синтез (±)-бругиерола А (**55**), ключевой стадией которого стало внутримолекулярное кросс-циклоприсоединение карбонильной группы к ДА циклопропану в соединении **53**, инициируемое Sc(OTf)₃ (схема 1.19) [22]. Реакция проводилась в DCE и приводила к образованию соединения **54** с почти количественным выходом.

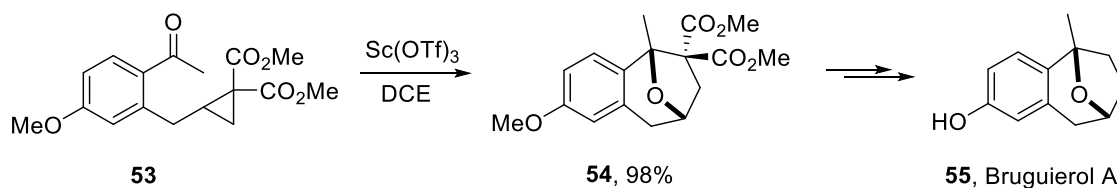


Схема 1.19

Аналогично были получены бициклические ацетали, содержащие атом кислорода в голове моста; данный класс веществ широко распространен в природе (схема 1.20) [23]. Это был первый пример осуществления кросс-циклоприсоединения для циклопропанов типа **56**, содержащих только один акцептор и один сильный донор. Реакция проводилась в присутствии TESOTf в нитрометане при -20 °С. В оптимальных условиях авторами была получена серия продуктов **57**, включающая 15 примеров, с выходами 28–94%. Также

данное превращение послужило ключевой стадией синтеза соединений с каркасом комаровихинона (**60**). При этом в роли кислоты Льюиса выступил $[\text{PdCl}_2(\text{MeCN})_2]$, принимавший участие в предыдущей стадии снятия защитной группы в субстрате **58**. Данный пример показывает широкие возможности применения реакций кросс-циклоприсоединения ДА циклопропанов для осуществления различных домино реакций, катализируемых кислотами Льюиса.

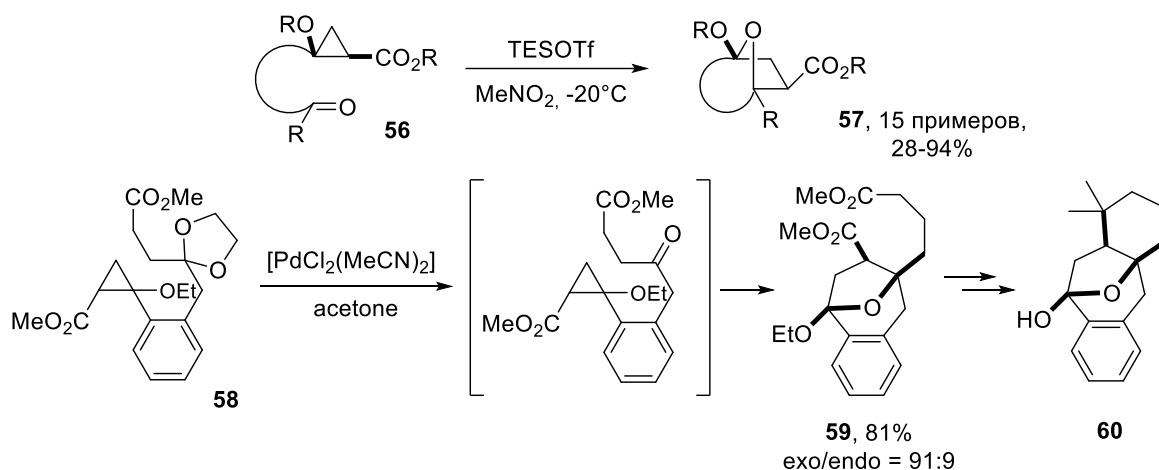


Схема 1.20

На основе того же подхода была разработана стратегия синтеза окса- и аза-бицикло[п.3.1]алканов **62**, **64**, **66**; данный скелет также широко встречается среди природных биоактивных соединений. Группа Вана продемонстрировала возможность получения таких структур в результате домино процесса, включающего кросс-(4+2)-циклоприсоединение, с участием алкинил-замещенных циклопропанов **61**, **63**, **65** (схема 1.21) [24]. Поскольку данный процесс конкурирует с (3+2)-циклоприсоединением к циклопропану, авторы подобрали кислоты Льюиса, активация которыми селективно приводит либо к [п.3.1], либо к [п.2.1] каркасам. π -Кислоты Льюиса, такие как $\text{Ph}_3\text{P} \cdot \text{AuCl}/\text{AgOTf}$, $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, AuCl_3 и прочие, способствуют протеканию отмеченного домино процесса, в то время как σ -кислоты, такие как $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$, активируют исключительно процесс (3+2)-циклоприсоединения. В реакцию вступают как альдегиды, так и кетоны. Однако получить соответствующий [п.2.1] каркас с атомом азота в голове моста в результате (3+2)-циклоприсоединения имида к кетозамещенному ДА циклопропану авторам не удалось из-за быстрого разложения субстрата. Зато (4+2)-циклоприсоединение, катализируемое $\text{PPh}_3 \cdot \text{AuCl}/\text{AgOTf}$, благодаря варьированию протяженности линкера между циклопропаном и образующимся *in situ* имином, позволило получить аза-[3.2.1], аза-[3.3.1], и даже аза-[4.3.1] каркасы.

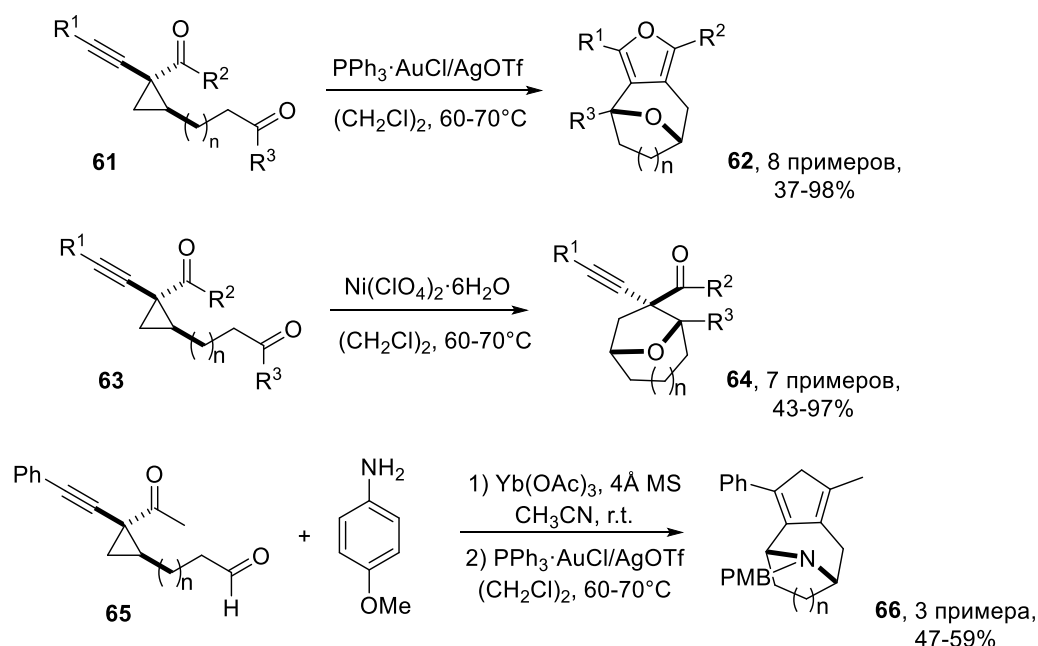


Схема 1.21

Другая группа китайских ученых описала домино реакцию, включающую в себя перегруппировку эпоксида в альдегид и (3+2)-кросс-циклоприсоединение и приводящую к образованию алифатических мостиковых окса-[n.2.1] скелетов (схема 1.22) [25]. Реакция проводилась с α,β -эпоксикетонами **67**; перегруппировка Мейнвальда на первой стадии процесса приводила к сжатию цикла и образованию производных 2-оксоциклопентанкарбальдегида. В результате для циклоприсоединения с фрагментом ДА циклопропана становятся доступны две карбонильные группы, и образуется два типа продуктов **68** и **69**. Наибольшую конверсию субстрата авторы наблюдали при его кипячении в присутствии $BF_3 \cdot Bu_2O$, в то время как лучшая селективность реакции (соотношение продуктов **68:69**) достигалась при обработке субстрата $BF_3 \cdot THF$ при комнатной температуре.

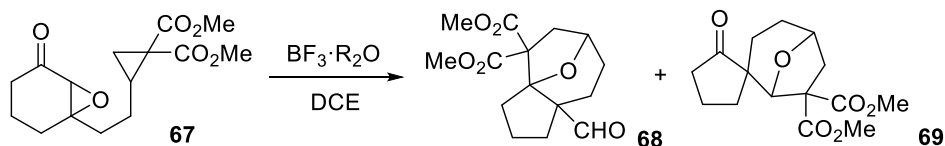


Схема 1.22

Развивая тему домино реакций с эпоксидами, группа Вана осуществила домино превращение субстратов **70**, включающее перегруппировку Мейнвальда и протекающее *in situ* (3+2)-кросс-циклоприсоединение полученной карбонильной группы к ДА циклопропану (схема 1.23) [26]. Катализатором и перегруппировки, и циклоприсоединения для большинства изученных субстратов выступала трифторметансульфоновая кислота, TfOH, которая в реакциях с участием ДА

циклопропанов используется сравнительно редко. Проводя это превращение при нагревании в DCE, авторы получили 10 соединений **71**, содержащих мостиковые окса-[4.2.1] и окса-[3.2.1] каркасы с выходами 37–97%. В случае, когда водород при внутреннем атоме углерода эпоксида был замещен метильной группой, продукт был получен в виде смеси диастереомеров с *dr* 1:1; при использовании субстратов с дизамещенным терминальным атомом углерода эпоксида образовалась смесь продуктов циклоприсоединения и нуклеофильного раскрытия циклопропана. Единственный продукт с ациклическим линкером между реакционными центрами был получен при катализе Sc(OTf)₃ с выходом 43%.

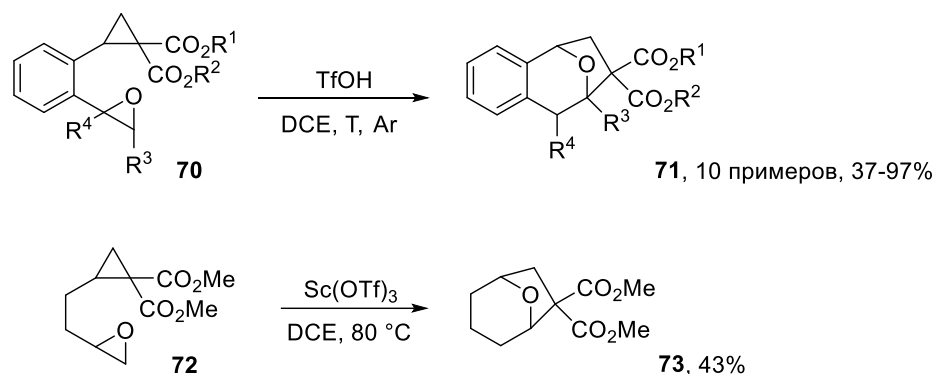


Схема 1.23

Для построения распространенных в природе 6,6- и 6,7-аннелированных карбоциклических систем группа Вана представила стратегию, основанную на домино процессе, включающем реакцию Дильса-Альдера и последующее (3+2)-кросс-циклоприсоединение с участием ДА циклопропана (схема 1.24) [27]. При кипячении диенов **74** с диенофилами **75**, содержащими карбонильную группу, в присутствии гидрохинона в толуоле была получена смесь аддуктов Дильса-Альдера **76** и продуктов дальнейшего кросс-циклоприсоединения **77**. Увеличение времени реакции повышало конверсию **76** в **77**, но снижало суммарный выход продуктов. Для получения исключительного целевых карбоциклических скелетов после полного протекания реакции Дильса-Альдера авторы заменяли растворитель на DCE и проводили вторую стадию в присутствии Sc(OTf)₃. В результате было синтезировано восемь целевых карбоциклов с выходами 14–72%, а также восемь аддуктов Дильса-Альдера с выходами 28–83%.

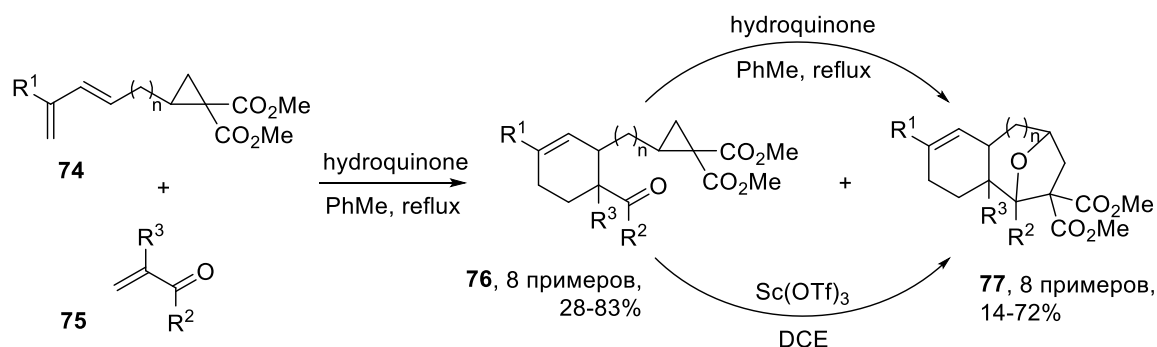


Схема 1.24

Продолжая расширять сферу применимости кросс-циклоприсоединения к ДА циклопропанам для синтеза биологически активных полициклов, группа Вана исследовала реакцию комплексов карбонила кобальта с алкинилциклопропанами, содержащими в подходящем положении карбонильную группу **78** (схема 1.25) [28]. Алкинильная группа может выступать в качестве донора, и примеры соответствующих межмолекулярных реакций циклоприсоединения с участием ДА циклопропанов были ранее описаны [29, 30]. Однако во внутримолекулярное циклоприсоединение соединения с подобной структурой ввести нельзя из-за стерических затруднений. Авторы предположили, что при использовании комплекса с кобальтом проблему можно решить, так как при образовании комплекса алкин “изгибается”, позволяя реакционным центрам встретиться. Кроме того, полученные продукты могут быть введены в разнообразные пост-модификации, приводящие к образованию новых циклов. В условиях катализа $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ при кипячении в DCM авторами было синтезировано 14 полициклических структур **79** с выходами 45–93%, а при обработке соединения **80** $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ с выходом 70% был получен бицикл **81** [28].

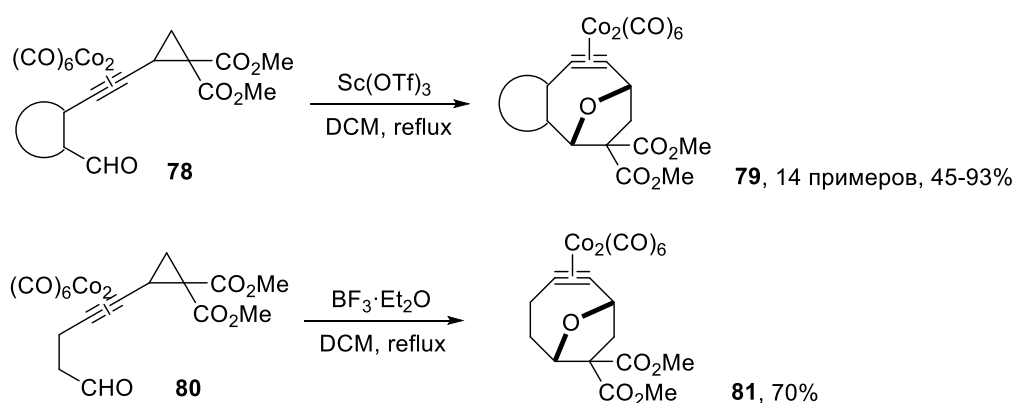


Схема 1.25

Для синтеза восьми-, девяти- и десятичленных карбоциклов группа Вана предложила домино реакцию, сочетающую фотокатализ с активацией кислотой Льюиса. На первой стадии происходит *E/Z* изомеризация α,β -ненасыщенного кетона **82**, на второй – (3+2)-кросс-циклоприсоединение его карбонильной группы к ДА циклопропану (схема

1.26) [31]. Нужно отметить, что реакции циклоприсоединения насыщенных кетонов позволяют эффективно создавать циклы, содержащие от шести до восьми атомов углерода, в то время как получить десятичленный таким образом сложно. Более того, фрагмент C=C, остающийся в полученном цикле, позволяет проводить многочисленные пост-модификации. Однако только в *Z*-изомере α,β -ненасыщенного кетона карбонильная группа способна взаимодействовать с циклопропаном. Распространенные методы синтеза таких кетонов дают смесь *E/Z*-изомеров, причем с преобладанием *E*-. Поэтому авторы предложили использовать ультрафиолетовое излучение для превращения *E*-изомера в смесь *E/Z*, чтобы *Z*-изомер *in situ* вступал в инициируемое кислотой Льюиса циклоприсоединение к ДА циклопропану до полной конверсии субстрата. В роли катализатора использовался Sc(OTf)₃, иногда Yb(OTf)₃ и SnCl₄, реакция проводилась в DCE, DCM или CDCl₃ при 50 °C. В этих условиях авторы синтезировали 12 продуктов **83** с выходами 20–92%.

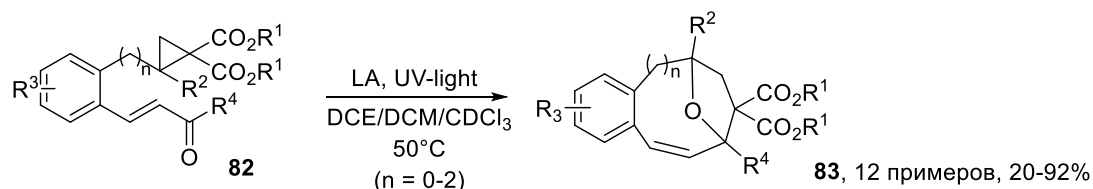


Схема 1.26

Группа Вана осуществила синтез (–)-енглерина А (**86**) из коммерчески доступного (*R*)-(+)-лимонена в 20 стадий. Ключевой стадией процесса стало стереоселективное (3+2)-кросс-циклоприсоединение карбонильной группы к ДА циклопропану в соединении **84**, которое привело к бициклу **85** с выходом 79% (схема 1.27) [32].

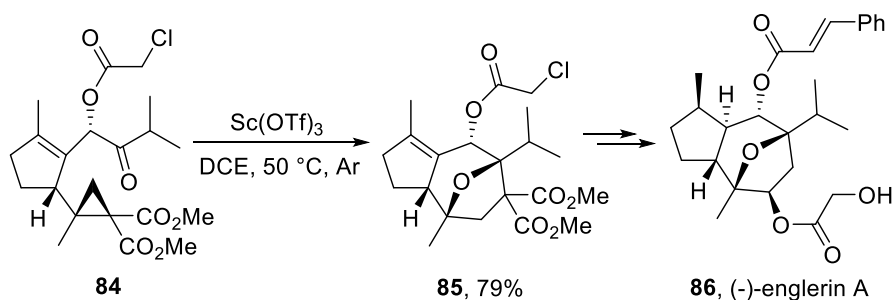
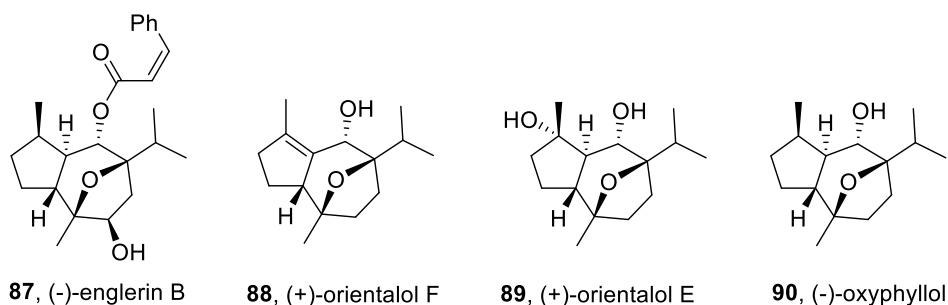


Схема 1.27

Из интермедиатов, полученных в ходе синтеза, также были синтезированы (–)-енглерин В, (+)-ориенталолы Е/Ф и (–)-оксифиллол.



Группа Цао осуществила необычную домино реакцию, в которой кросс-(3+2)-циклоприсоединение происходит на первой стадии процесса (схема 1.28) [33]. Это было сделано в рамках синтеза структур, сочетающих окса-[n.2.1] бициклы и фрагменты лактона. Данный каркас распространен в природе и входит в такие молекулы как платенсимицин, салвиасперанол и другие. Предложенный метод основан на том, что карбонилсодержащее диазосоединение **91** при активации $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ вступает во внутримолекулярное циклоприсоединение к ДА циклопропану с дальнейшим построением полицикла **92** *in situ*. В оптимизированных условиях авторами было синтезировано 19 окса-[3.2.1] и окса-[4.2.1] бициклических структур с выходами 41–95%.

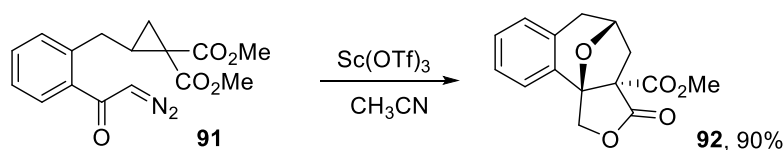


Схема 1.28

Аналогичный ход авторы использовали в синтезе оксабицикло[3.2.1]октана, встроенного в более сложный углеродный скелет, входящий в структуру рамнофоланов, тиглианов, дафнанов – трех семейств дитерпеноидов, проявляющих широкий спектр биологической активности (схема 1.29) [34]. Кросс-циклоприсоединение карбонильной группы субстрата **93** к ДА циклопропану катализировалось $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и приводило к образованию полицикла **94** с выходом 82%. Аналогично описанным выше работам [35, 36] в роли хирального фрагмента выступал циклопропан.

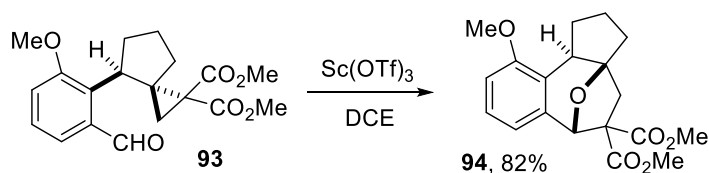


Схема 1.29

Реакция (3+2)-кросс-циклоприсоединения ДА циклопропанов с алкенами также впервые была осуществлена группой Вана [37]. Авторы отметили, что в ходе превращения может идти побочный процесс, обусловленный тем, что интермедиат **96**, образующийся

на первой стадии реакции, может не только вступать в циклизацию, приводящую к целевому продукту формального циклоприсоединения **97**, но и давать продукт элиминирования – соединение **98** (схема 1.30). Превращение субстрата **95** проводили в присутствии $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ в DCE при 60-65 °C; реакция протекала с превосходной селективностью: возможные продукты “классического” внутримолекулярного циклоприсоединения обнаружены не были. В оптимизированных условиях авторы получили серию из 9 продуктов циклоприсоединения **97** с выходами 18–82% и 5 побочных продуктов **98**, как правило, с выходами до 20%, за исключением двух субстратов, для которых продукт **98** оказался основным.

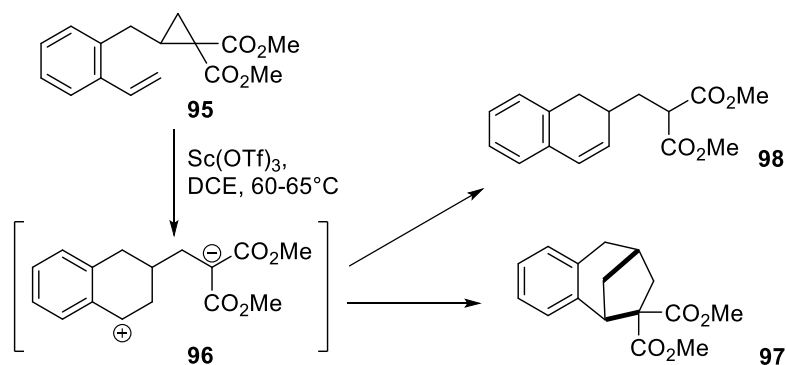


Схема 1.30

Для демонстрации границ применимости реакции авторы синтезировали ряд каркасов, распространенных среди природных соединений. В качестве кислоты Льюиса в этом случае лучшие результаты показал SnCl_4 . Выходы продуктов составили 30-82%. Кроме того, авторы осуществили полный синтез тетрациклических дитерпеноидов филлокладанола **101** и филлокладена **102**, ключевой стадией которого стало внутримолекулярное (3+2)-кросс-циклоприсоединение соединения **99**, содержавшего фрагменты ДА циклопропана и 1,3-диена, выступившего как 2π-компонента (схема 1.31).

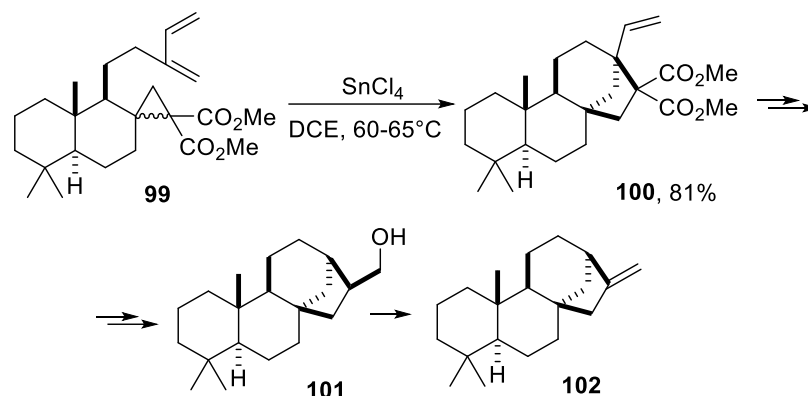


Схема 1.31

Исследовано также внутримолекулярное циклоприсоединение ДА циклопропанов с алленами (схема 1.32) [38]. Группа Вана продемонстрировала, что в этих реакциях аллены могут давать продукты как «классического», так и кросс-циклоприсоединения, образуя бицикло[п.3.0]алканы **105** и мостиковые бицикло[п.2.1]алканы **104** соответственно. Оба этих скелета присутствуют во множестве природных биологически активных соединений. Авторы обнаружили зависимость хемоселективности процесса от используемой кислоты Льюиса и температуры. Так, при катализе $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ и кипячении в DCE преобладающим (а для некоторых субстратов единственным) продуктом был бицикло[п.3.0]алкан. Напротив, при активации $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ и кипячении в большинстве случаев удавалось достичь преобладания бицикло[п.2.1]алкана. Авторы утверждают, что результат зависит от сравнительной стабильности двух промежуточных карбокатионов. Они подтвердили это значительно возросшей селективностью образования бицикло[п.2.1]алканов при замещении водорода при терминальном атоме углерода аллена на галоген. Картину хемоселективности усложняет также тот факт, что бициклические бицикло[п.2.1]алканы **104** способны количественно превращаться в бицикло[п.3.0]алканы **105** в результате катализируемой кислотами Льюиса перегруппировки.

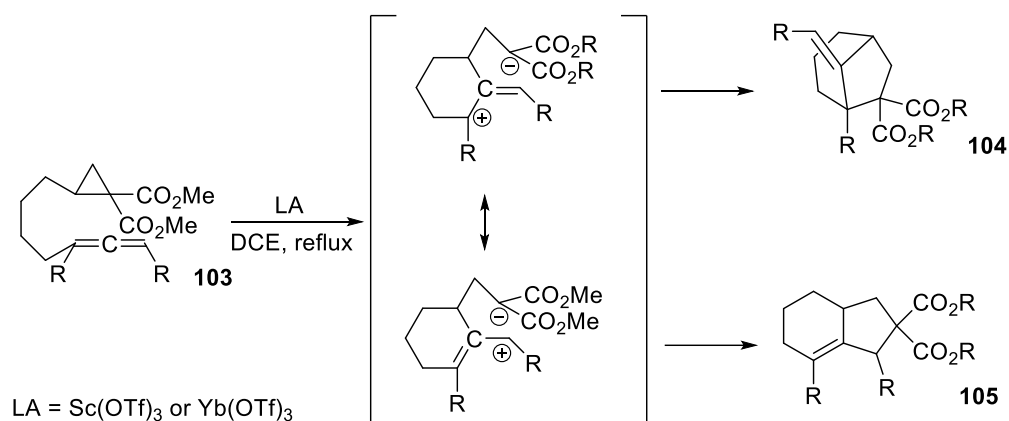


Схема 1.32

Бицикло[2.2.2]октановый скелет широко представлен в природе, однако долгое время единственным распространенным методом его построения была реакция Дильса-Альдера с участием циклогексадиенов. Группа Вана представила новый способ построения данного каркаса, основанный на реакции (3+3)-кросс-циклоприсоединения ДА циклопропана с алкенами [39]. После активации кислотой Льюиса субстратов **106** (схема 1.33) происходит образование цвиттер-иона **A** и 1,2-сдвиг гидрид-иона, вызванный, по мнению авторов, стерическим напряжением, создаваемым метильной группой. Последующая циклизация интермедиата **B** приводит к образованию соединений **107**.

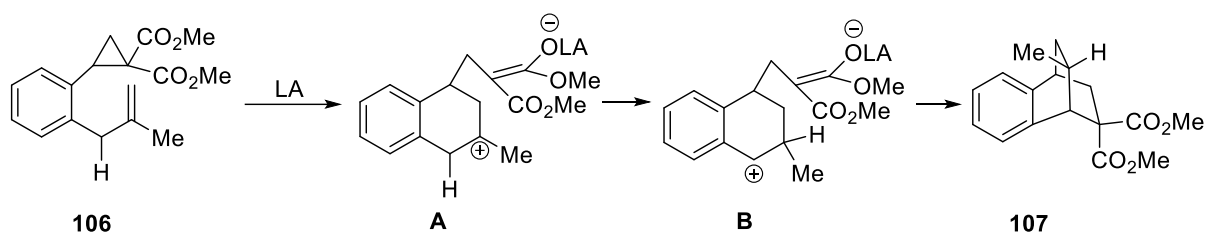


Схема 1.33

Первый пример кросс-циклоприсоединения с участием ДА циклопропана был опубликован в 2009 году группой Керра [40]. Они показали, что циклопропаны **108**, содержащие в качестве донора различные фрагменты, вступают в реакции (3+3)-кросс-циклоприсоединения с нитронами, которые генерируются *in situ* из гидросиламинов и альдегидной группы, входящей в донорный фрагмент циклопропана. Реакция протекает постадийно, приводя к мостиковым тетрагидро-1,2-оксазинам (схема 1.34). На первой стадии авторы добавляли к карбонилсодержащему циклопропану замещенный гидросиламин и перемешивали смесь в толуоле 30 минут до формирования нитрона. Затем при помощи $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (а для некоторых субстратов также нагревания до 70°C) они инициировали протекание (3+3)-кросс-циклоприсоединения, региохимия которого определяется электронными факторами, что приводит к образованию мостиковой структуры, а не линейно аннелированного продукта. Именно поэтому такой вариант реакции получил название кросс-циклоприсоединения. Варьируя как заместитель в гидросиламине, так и структуру циклопропанового субстрата авторы синтезировали серию продуктов **109** с выходами 60–98%.

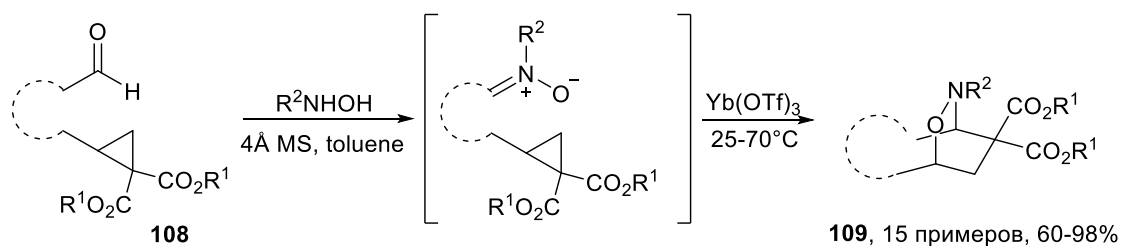


Схема 1.34

(3+2)-Кросс-циклоприсоединение генерируемого *in situ* имида к ДА циклопропану стало ключевой стадией в осуществленном группой Вана синтезе ($\pm$)-пиридо[3,4-*b*]гомotropана, потенциального лиганда никотинового ацетилхолинового рецептора [35]. Карбонильное соединение **110** вступало в реакцию с бензиламином, а затем в катализируемое $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ циклоприсоединение с образованием соединения **111** (схема 1.35). Стоит отметить, что такие часто используемые в подобных реакциях кислоты Льюиса как $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ и SnCl_4 в данном случае были неэффективны. Кроме того, авторы синтезировали (–)-пиридо[3,4-*b*]гомotropан, что стало первым примером

ассиметрического синтеза, включающего стадию кросс-циклоприсоединения ими́на к ДА циклопропану. Перед его осуществлением был проведен эксперимент, в котором хиральный субстрат **113** вступал в домино реакцию с бензиламином при катализе $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, что привело к образованию циклоаддукта **114** с выходом 93% и *ee* более 97%.

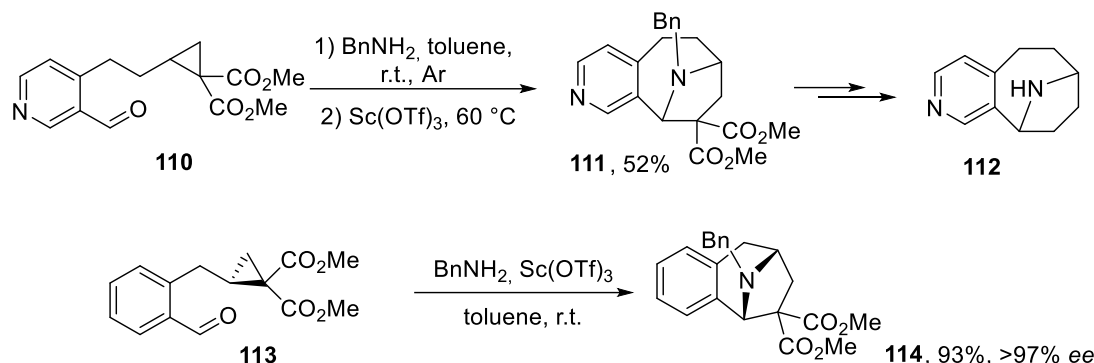


Схема 1.35

Группа Вана также представила полный синтез (–)-хинокарцинамида **117** и (–)-хинокарцина **118**, ключевой стадией которого стала домино реакция, также включающая (3+2)-кросс-циклоприсоединение двойной связи ими́на к ДА циклопропану в соединении **115** (схема 1.36) [41]. Реакция проводилась при активации $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ в толуоле. Выход промежуточного продукта **116** составил 76%.

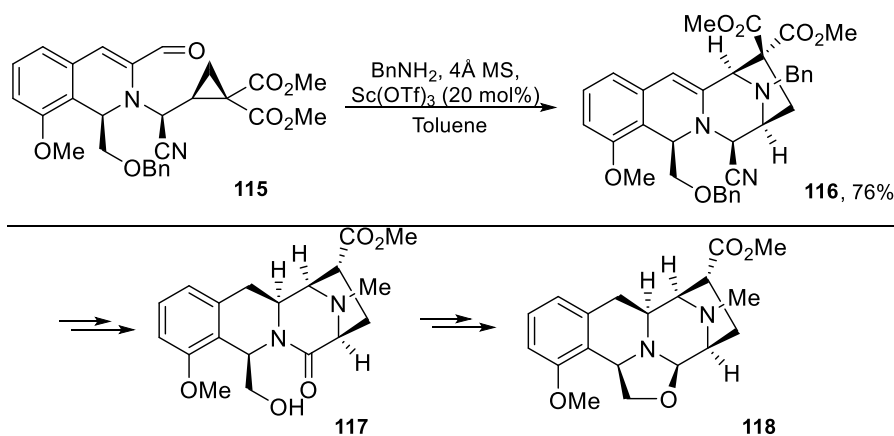


Схема 1.36

То же превращение было использовано в полном синтезе метиловых эфиров (–)-хинокарцинола **121** и (–)-окса-хинокарцинола **123** [42]. В синтезе хинокарцинола (3+2)-кросс-циклоприсоединение осуществляли как часть домино реакции, включающей обработку субстрата **119** бензиламином с образованием ими́на и его присоединение к ДА циклопропану, а для получения окса-аналога использовали прямое взаимодействие этого циклопропана с альдегидом. Первая реакция проводилась в условиях, аналогичных тем, что использовались в предыдущей работе, и приводила к образованию продукта **120** с

выходом 90% (схема 1.37). Вторая также протекала в присутствии $\text{Sc}(\text{OTf})_3$, но в DCE при 60°C. Продукт **122** был получен с выходом 81%.

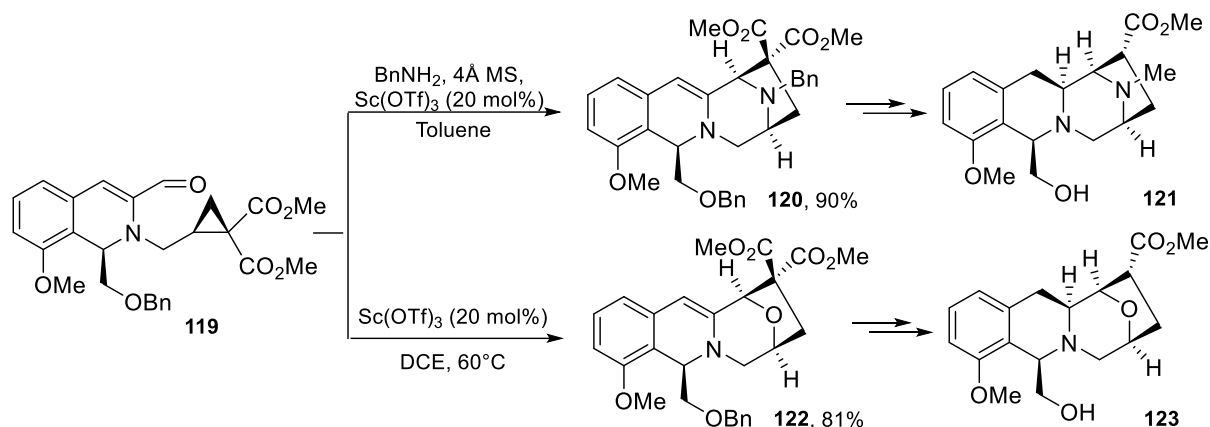


Схема 1.37

Для получения хиральных азабицикло[п.2.1]алканов группа Цао использовала реакцию (3+2)-кросс-циклоприсоединения ДА циклопропанов с хиральными сульфинилиминами **124** (схема 1.38) [43]. Реакцию проводили при катализе $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ в DCM при комнатной температуре. В результате была получена серия из 19 соединений **125** с суммарными выходами 55–98%. Каждый из полученных продуктов был разделен на энимеры, соотношение которых варьировалось от 1:1 до 1.2:1.

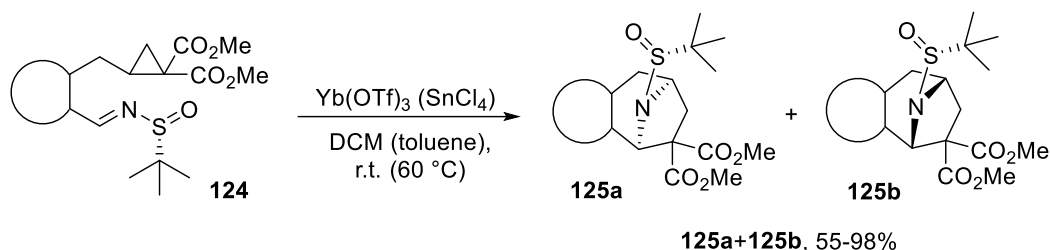


Схема 1.38

В работе, посвященной циклоприсоединению ДА циклопропанов с тиокетонами, группа Верца представила, среди прочего, внутримолекулярный вариант данной реакции (схема 1.39) [44]. Циклопропаны **126**, связанные через линкер с карбонильной группой, вступают в домино процесс, включающий превращение карбонильной группы в тиокарбонильную под воздействием реагента Лавессона и дальнейшее (3+2)-кросс-циклоприсоединение. Реагент Лавессона помимо своей основной роли выступает как слабая кислота Льюиса, что делает возможным протекание домино процесса. Однако в случае образования стабильных тиокетонов **127** авторы осуществляли пошаговое превращение, добавляя на второй стадии AlCl_3 . Этим методом было синтезировано 6 бициклических сульфидов **128** с выходами 53–98%.

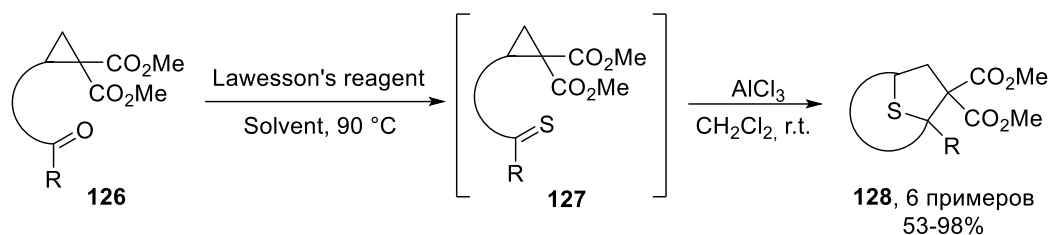


Схема 1.39

Таким образом, кросс-циклоприсоединение с участием ДА циклопропанов представляет собой отточенный инструмент синтеза мостиковых природных соединений и их аналогов. За последние годы были успешно осуществлены примеры данной реакции с участием широкого спектра соединений с кратными связями, включая альдегиды, имины, кетоны, алкены, аллены, тиокетоны, нитроны, а также с участием эпоксидов. С помощью этого превращения было получено множество [n.2.1], [n.3.1] и [n.2.2] каркасов с различными атомами в голове моста, что, вкупе с возможностью варьирования линкера между реакционными центрами, открывает огромные перспективы для построения сложных полициклов различного строения. В качестве линкера авторы использовали бензольное кольцо, различные моnogетероциклы, предельные и непредельные углеродные цепочки, два цикла, соединенных одной связью. Однако до сих пор ни разу в качестве линкера не использовались аннелированные бициклические соединения (такие, как индол), в которых реакционные центры, вступающие в реакцию циклоприсоединения, были бы связаны с разными кольцами. Следовательно, применение данной стратегии для синтеза конденсированных полициклических каркасов с *пери*-аннелированием образующегося цикла представляет собой перспективное направление, в том числе для синтеза разнообразных алкалоидов и их структурных аналогов.

1.2. Внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропанов.

Первые примеры реакций внутримолекулярного нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов для синтеза карбо- и гетероциклов были опубликованы еще до начала активного изучения химии этих соединений. Так, в 1969 году группа Сторка сообщила об иницируемом хлоридом олова(IV) внутримолекулярном раскрытии ДА циклопропана **129** [45]. Реакция протекала нерегіоселективно и приводила к образованию смеси изомеров **130** и **131** с суммарным выходом около 80% (схема 1.40). Аналогично, из диастереомерного субстрата **132** были получены изомерные продукты **133** и **134**.

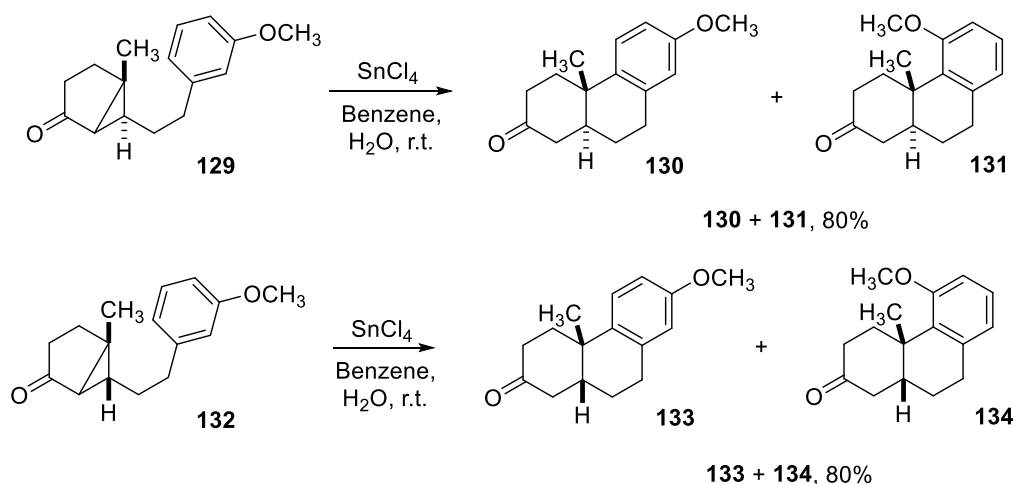


Схема 1.40

В том же году они описали схожую реакцию, в которой в роли нуклеофила, взаимодействующего с ДА циклопропаном, выступала двойная связь алкена **135** [46]. Эта реакция также инициировалась кислотой Льюиса, активирующей раскрытие циклопропана (схема 1.41). В результате домино реакции образовался полициклический продукт **136** с выходом 70%.

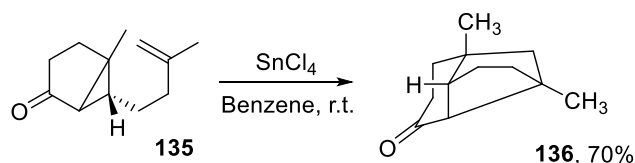


Схема 1.41

В 1974 году Данишевский описал внутримолекулярные реакции активированных ДА циклопропанов с аминами, генерированными из соответствующих фталимидов **137** и **139** действием гидразина; раскрытие малого цикла сопровождалось лактамизацией с образованием пирролизина **138** и индолизина **140** соответственно (схема 1.42) [47].

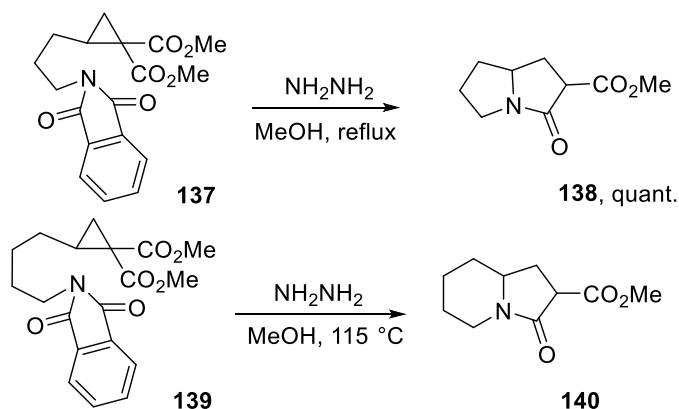


Схема 1.42

Внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана сообщалось также в работе Винтерфельдта [48]. Авторы осуществляли взаимодействие индола **141** с хлоросульфонизиоцианатом в дихлорметане, а затем без выделения гидролизвали образовавшийся хлорид (схема 1.43), что приводило *in situ* к внутримолекулярному раскрытию присутствовавшего в молекуле фрагмента ДА циклопропана освободившейся аминогруппой с получением пентациклического продукта **142**.

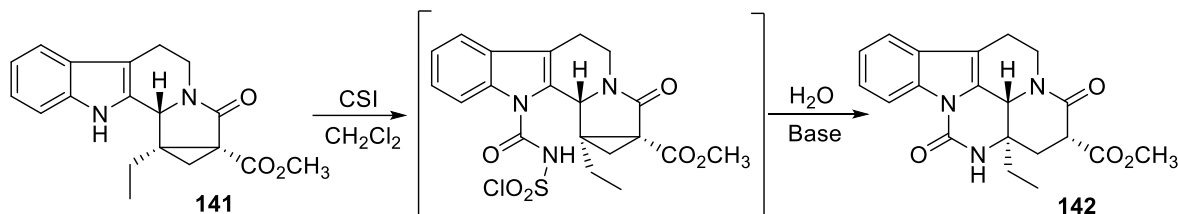


Схема 1.43

1.2.1. Одностадийные реакции

Реакции внутримолекулярного нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов можно разбить на несколько подгрупп в зависимости от места связывания нуклеофильного центра с циклопропановым фрагментом и места атаки нуклеофила на малый цикл. Первую подгруппу образуют наиболее изученные реакции, в которых нуклеофил присутствует в донорном заместителе и атакует атом C(2), с которым этот заместитель связан (схема 1.44). Такая атака должна сопровождаться разрывом связи C(2)–C(1) с образованием стабилизированного аниона либо связи C(2)–(C3), если атом C(3) также содержит акцепторный заместитель, стабилизирующий возникающий карбанион. Данные процессы принадлежат к группе *п-экзо-тет* циклизаций, разрешенных по правилам Болдуина. Нуклеофил, присутствующий в донорном заместителе, не может атаковать атом C(1), несущий акцепторную группу (группы) и проявляющий нуклеофильные свойства, но может атаковать также атом C(3), такая атака будет сопровождаться разрывом связи C(3)–C(1) с образованием аниона, стабилизированного акцепторным заместителем (заместителями), а следовательно также относится к разрешенным *п-exo-tet* циклизациям. Вторую подгруппу образуют реакции, в которых нуклеофильный центр связан тем или иным линкером с атомом C(3). В этом случае нуклеофильный центр также может атаковать либо по атому C(2), либо по атому C(3) с разрывом связи между атакованным атомом и атомом C(1). Наконец, третью подгруппу образуют реакции, в которых нуклеофильный центр соединен с атомом C(1), несущим акцепторный заместитель (заместители), и атакует либо атом C(2), либо атом C(3). Здесь также должна разрываться связь между атакованным атомом и атомом C(1), а значит

такие процессы должны относиться к типу *n-endo-tet* циклизаций, процессов, которые считаются запрещенными, если только размер цикла в переходном состоянии не составляет 8 атомов и более [49].

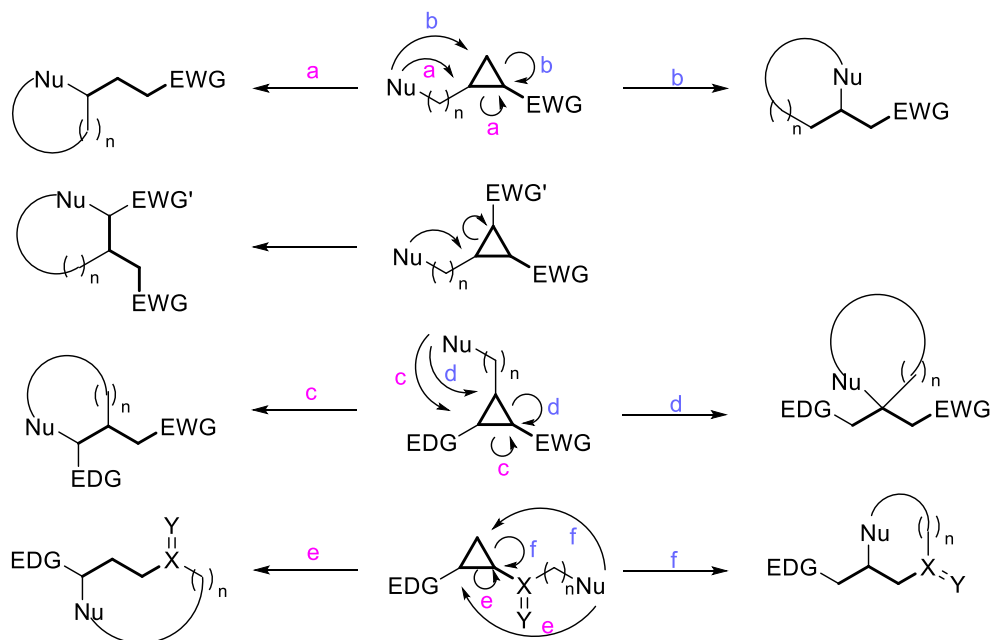


Схема 1.44

Впервые реакцию внутримолекулярного нуклеофильного замещения использовала в 2010 году группа Чана [50] в ходе формального полного синтеза (+)-фосеттимина. Авторы синтезировали 2-алкенилциклопропан-1,1-диэфир **143**, в котором с α -положением алкенильной группы связан фрагмент силилового эфира енола. При катализе $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ этот фрагмент выступал как нуклеофил, расположенный в донорном заместителе циклопропана, атакуя атом C(2) ДА циклопропана с полным обращением абсолютной конфигурации последнего. Этот процесс является примером первой подгруппы внутримолекулярных реакций нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов. Реакцию проводили в DCM при 0 °C (схема 1.45). Выход целевого продукта **144** составил 71%.

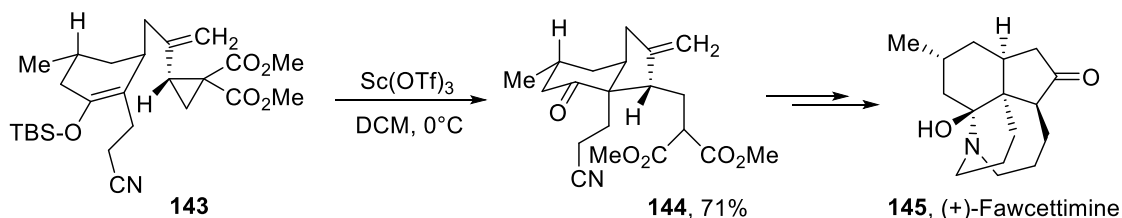


Схема 1.45

К той же подгруппе относится необычный вариант последовательных реакций, включающих внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана,

описанный группой Молчанова [51]. После осуществления циклоприсоединения между 2-бензилиден-замещенными ДА циклопропанами **147** и карбамоилнитронами **146** авторы инициировали нуклеофильную атаку атома азота по циклопропану обработкой продуктов **148** *t*-BuOK в DMSO при комнатной температуре (схема 1.46). В результате атаки атомом азота амидной группы на атом C(2) были получены β-лактамы, аннелированные к изоксазолидиновому циклу, **149** с выходами 50–80%.

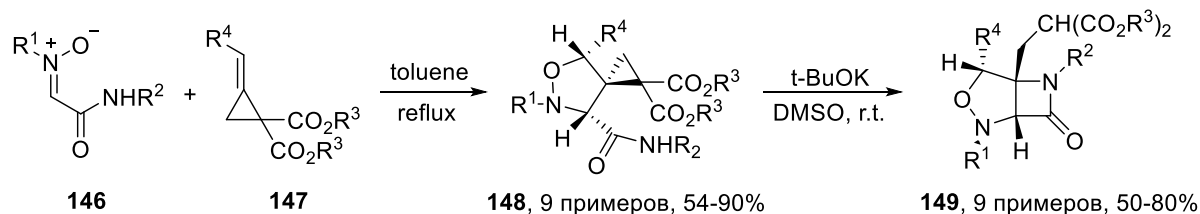


Схема 1.46

Еще один пример внутримолекулярной реакции нуклеофильного раскрытия ДА циклопропана первой подгруппы сообщался в работе нашей группы [52]. В соединении **150** в роли нуклеофила выступала OH-группа, связанная с *орто*-положением донорного ароматического заместителя метиленовым линкером. Результатом ее атаки по атому C(2) циклопропана стало образование пятичленного цикла. Реакция инициировалась GaCl₃; продукт **151** был получен с выходом 94% (схема 1.47).

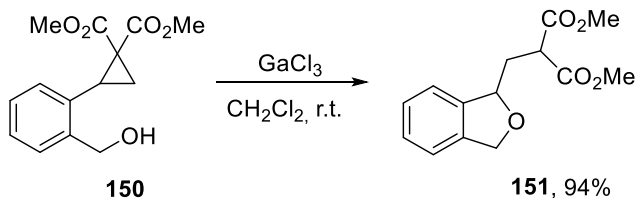


Схема 1.47

Пример внутримолекулярного нуклеофильного раскрытия ДА циклопропана арильной группой продемонстрировала группа Ли [53]. Реакция субстратов **152** катализировалась TfOH и приводила к образованию двух типов продуктов, образующихся при атаке нуклеофильным центром по разным атомам циклопропана. Хемоселективность процесса контролировали, варьируя растворитель, температуру и загрузку катализатора. Оптимизация процесса показала, что для получения продуктов **153** эффективны две методики (схема 1.48). Первая заключается в проведении реакции с 6 эквивалентами TfOH в DCM при комнатной температуре в течение 1 часа. Вторая предполагает использование 0.1 эквивалента TfOH в HFIP при 70 °С в течение 2 часов. Используя обе методики, авторы получили серию из 23 флуоренов **153** с выходами 60–96%. Для получения дигидрофенантронов **154** использовалось от 20 мол.% до 1 эквивалента TfOH; реакцию

проводили в DCM при 0 °C в течение 12 часов. В данных условиях авторами синтезирована серия из 11 дигидрофенантронов **154** с выходами 68–87%. Оба превращения относятся к процессам первой подгруппы; нуклеофил, присутствующий в донорном заместителе, т.е. связанный с атомом C(2) ДА циклопропана, атакует либо атом C(2) (путь а на схеме 1.44), либо атом C(3) малого цикла (путь b на той же схеме).

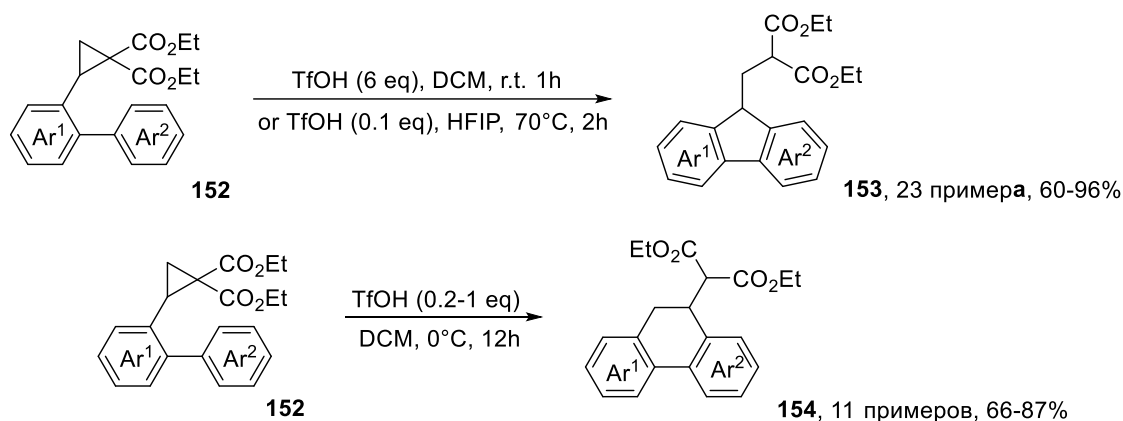


Схема 1.48

Группа Ли описала пример внутримолекулярного раскрытия ДА циклопропана **155** в результате атаки гидроксигруппы в *орто*-положении донорного ароматического заместителя на C(3) атом углерода с образованием придукта **156**. Реакция достаточно эффективно протекала несмотря на то, что атакуемый атом содержал две метильные группы, то есть являлся четвертичным [54]. Реакция инициировалась либо *t*-BuOK в метаноле при 50 °C (в этом случае выход составил 67%), либо концентрированной серной кислотой в метаноле при комнатной температуре (с выходом 76%) (схема 1.49).

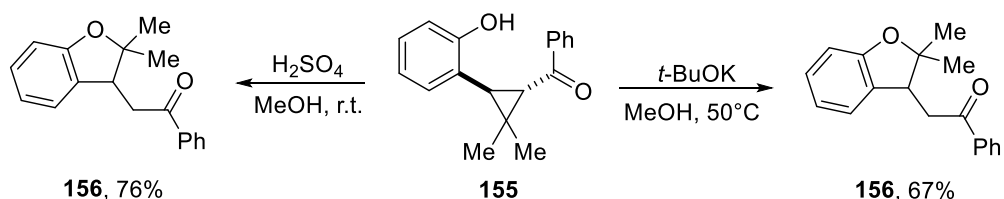


Схема 1.49

Реакции второй подгруппы пока изучались мало. Рамачари с сотр. для получения оптически активных 2,3-дигидрофуранов и 3,4-дигидро-2*H*-пиранов использовали реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения в оптически активных ДА циклопропанах **157**, содержавших фрагмент циклогексан-1,3-диона при атоме C(3) малого цикла [55]. При обработке BF₃·Et₂O эти циклопропаны превращались в гексагидропроизводные хромен-5-она **158** в результате 6-экзо-тет атаки атомом кислорода енольного фрагмента на атом C(2) ДА циклопропана (путь с на схеме 1.44). Образование пиранового цикла протекало с превосходной селективностью для

циклопропанов, содержавших в качестве донора фенильную, 4-бромфенильную, *n*-толильную и 4-метоксифенильную группы; продукты были получены с высокими выходами (81–94%) (схема 1.50).

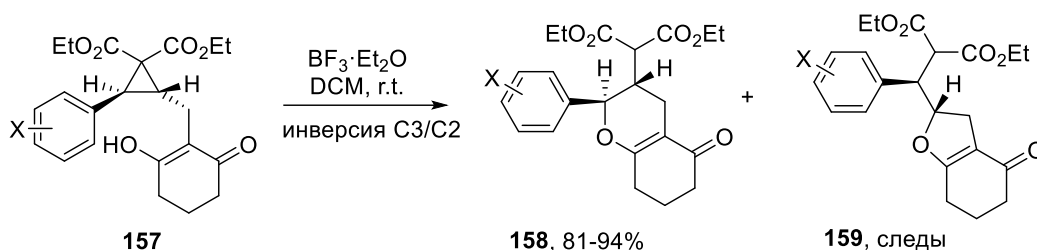


Схема 1.50

Для нитрофенильных производных выходы, напротив, были низкими; наряду с гексагидрохроменонами **158** были получены изомерные фураны **159**, образующиеся в результате нуклеофильной атаки атомом кислорода енола на атом C(3) малого цикла (5-экзо-тет процесс; путь d на схеме 1.44). В случае *m*-нитрофенильного производного выходы двух продуктов были сопоставимы (42% и 38%), в случае *para*- и *ortho*-нитрофенил-замещенных субстратов фураны являлись основными продуктами (49% и 63% соответственно), а хроменоны **158** минорными (25% и 36%). Для соединений **160**, содержащих в качестве донора алкильную группу (*n*-пропил, *n*-бутил, 2-фенилэтил) продукты **161** образовывались лишь в следовых количествах; единственными выделенными продуктами были соответствующие 2,3,3a,6-тетрагидробензофуран-4(5*H*)-оны **162** (52%, 55% и 72% соответственно; Схема 1.51).

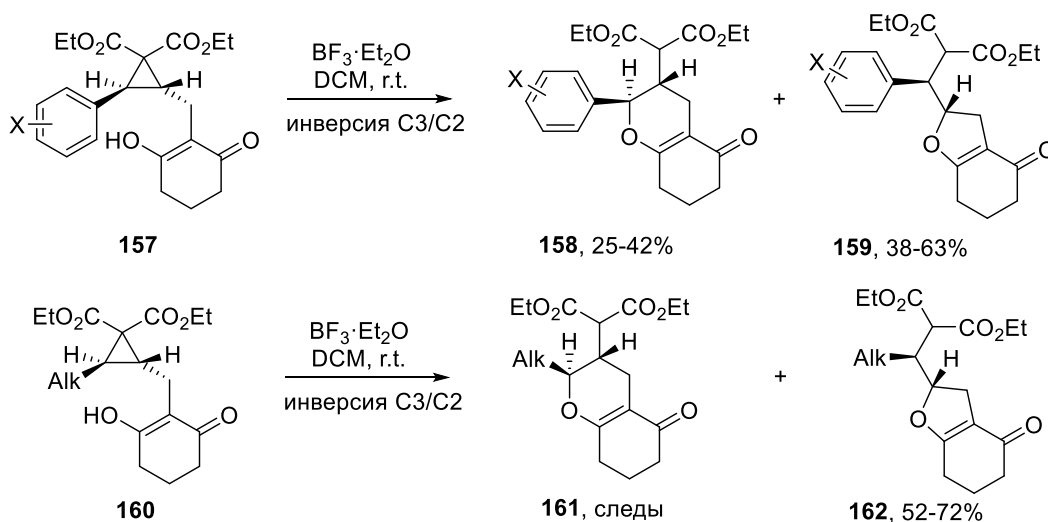


Схема 1.51

На основании полученных данных авторы сделали вывод, что региоселективность определяется электронными эффектами заместителей циклопропана. Арильные заместители, которые эффективно стабилизируют развивающийся карбокатионный центр

на атоме C(2) ДА циклопропана в результате координации BF_3 , облегчают атаку енола по этому центру. При этом продукты образуются с превосходной энантиоселективностью, что можно интерпретировать как атаку нуклеофила на сильно поляризованный циклопропан, в котором полный разрыв связи не наблюдается, либо на контактную ионную пару, в которой образовавшийся катионный центр не подвергается рацемизации из-за эффективного взаимодействия с отщепляющимся малонильным фрагментом. Стабилизация катиона нитрофенильной группой незначительна, и раскрытие цикла протекает с низкой хемоселективностью. Наконец, в случае алкилзамещенных циклопропанов выраженные электронные эффекты заместителей отсутствуют, и результат определяется кинетическими факторами. Очевидно, здесь работают выводы Болдуина для внутримолекулярной атаки нуклеофила на фрагмент оксирана: атака на ближний атом углерода (*экзо*-атака) более предпочтительна, чем атака на дальний (*эндо*-атака). Это правило должно быть справедливо и для процессов нуклеофильной циклизации с участием циклопропанов.

Наряду с изучением влияния донорного заместителя на направление и эффективность изомеризации ДА циклопропанов **163** авторы исследовали зависимость этих параметров от природы СН-кислотного фрагмента (схема 1.52). Они нашли, что субстраты, содержащие фрагменты *N,N'*-диметилбарбитуровой кислоты или цикlopentan-1,3-диона дают соответствующие гидрированные хроменоны выходами 94–98%. Отличные выходы (83–97%) были получены также при использовании производных тетрагидрофуран-2,4-диона и 4-гидрокси-6-метилпиран-2-она. Менее эффективно реакция протекала в случае 2-гидрокси-1,4-нафтохинона (60%).

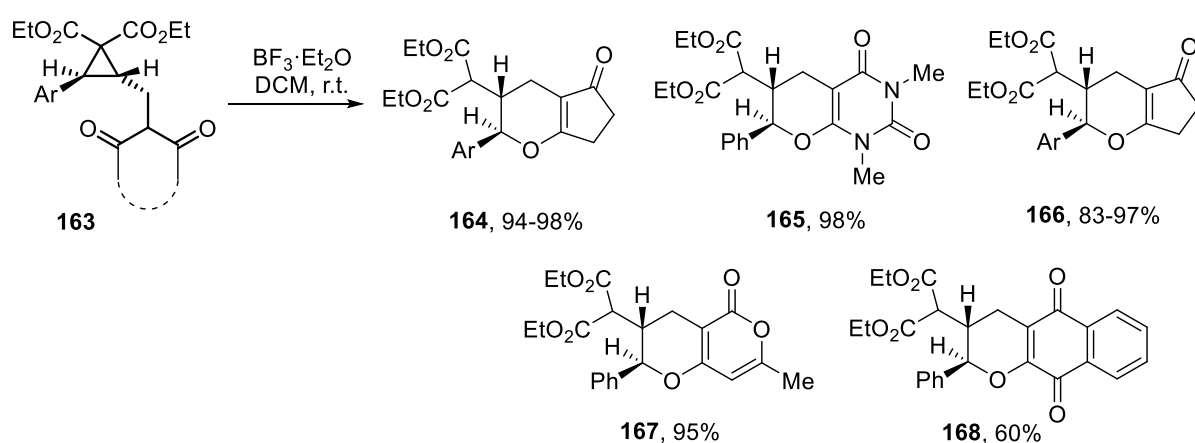


Схема 1.52

Наконец, в случае 4-гидроксикумариниа была получена смесь продуктов **170** и **171**, образующихся при раскрытии циклопропана в результате атаки по атому C(2) малого цикла атомами кислорода при атомах C(2) и C(4), с суммарным выходом 62% (схема 1.53).

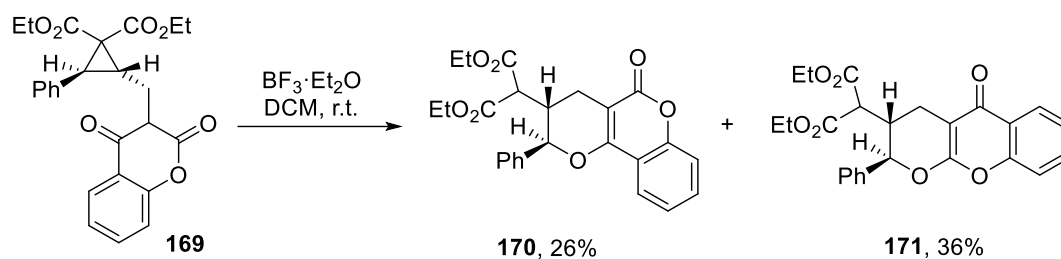


Схема 1.53

Помимо активации внутримолекулярного нуклеофильного раскрытия ДА циклопропана кислотой Льюиса авторы исследовали возможность катализа этого же процесса основанием. Они нашли, что при использовании 30 мол.% Cs_2CO_3 пираны **173** были минорными продуктами, а основными продуктами были фураны **174** (схема 1.54), а алкилзамещенные циклопропаны **160** образовывали фураны **162** практически селективно. В условиях основного катализа авторы синтезировали серию из 10 фуранов с выходами 34–67%. Кроме того, авторы провели дополнительные эксперименты с использованием хиральной ВЭЖХ для изучения стереохимии процесса. Результаты показали, что и в случае кислотного, и в случае основного катализа не наблюдается потери хиральной информации в ходе реакции.

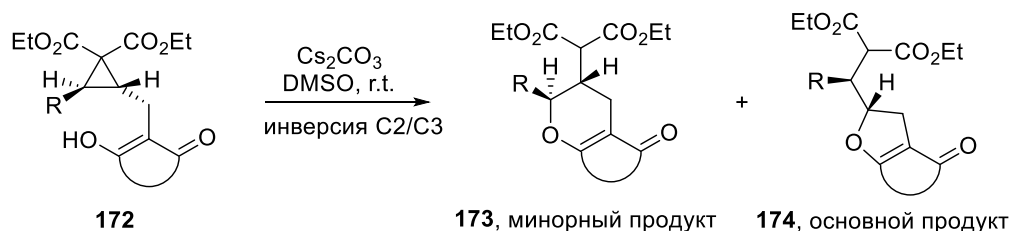


Схема 1.54

Наконец, авторы показали возможность осуществления трехкомпонентной домино реакции между тиопиран-3,5(4Н,6Н)-дионом (**175**), циклопропаном **176** и дигидропиридином **177**, включающей восстановительную конденсацию и внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана (схема 1.55). При проведении реакции в DCM при комнатной температуре в присутствии (S)-пролина выход фурана **178** составил 70%.

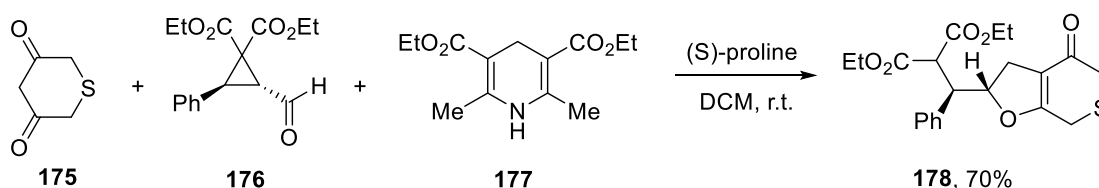


Схема 1.55

Позже Рамачари с сотр. описали катализируемый эфиром фторида бора синтез гексагидрохромен-5-она **180** из циклопропана **179**, в котором в качестве акцептора выступает ароильный заместитель [56]. Механизм реакции аналогичен обсужденному выше: нуклеофильный атом кислорода енола **179** атакует циклопропан по атому С(2) с образованием дигидропиранового производного **180** (схема 1.56). Выход продукта **180** составил 70%.

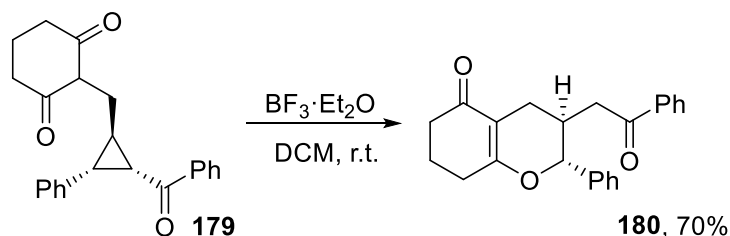


Схема 1.56

Еще один пример атаки нуклеофила, связанного с атомом С(3) ДА циклопропана, по донор-замещенному атому трехчленного цикла недавно продемонстрировала группа Шринивасана (схема 1.57) [57]. При кипячении субстрата **181** в присутствии $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ в DCE они получили тетрагидрохинолины **182** в виде единственных диастереомеров с выходами 30-88%.

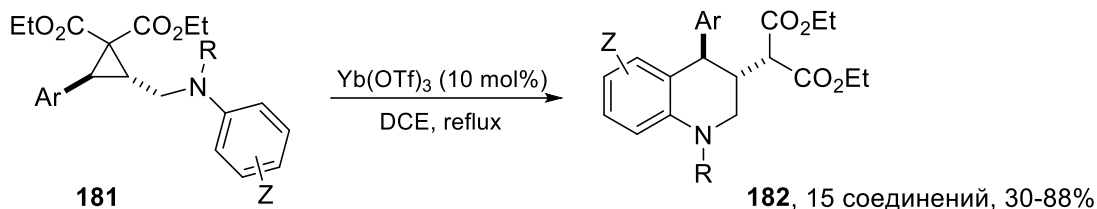


Схема 1.57

Внутримолекулярных реакций нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов, относящихся к третьей подгруппе этих процессов, известно довольно много, однако значительная часть из них (перегруппировка Клоука-Вилсона и ее разновидности, такие как лактонизация циклопропанкарбоксилатов и лактамизация соответствующих амидов, *гомо*-версия перегруппировки Назарова и др.) рассматриваются обычно как электроциклические, а не нуклеофильные процессы, поэтому здесь эти процессы не обсуждаются. В то же время наша научная группа недавно описала 6-эндо-тетрациклизацию, невыгодную согласно правилам Болдуина, субстратов **183**, содержащих в качестве одной из акцепторных групп *N*-алкил-*N*-арилкарбамоильный фрагмент, протекающую при их обработке кислотой Льюиса [58]. Продуктами циклизации оказались тетрагидробенз[*b*]азепин-2-оны **184** (схема 1.58).

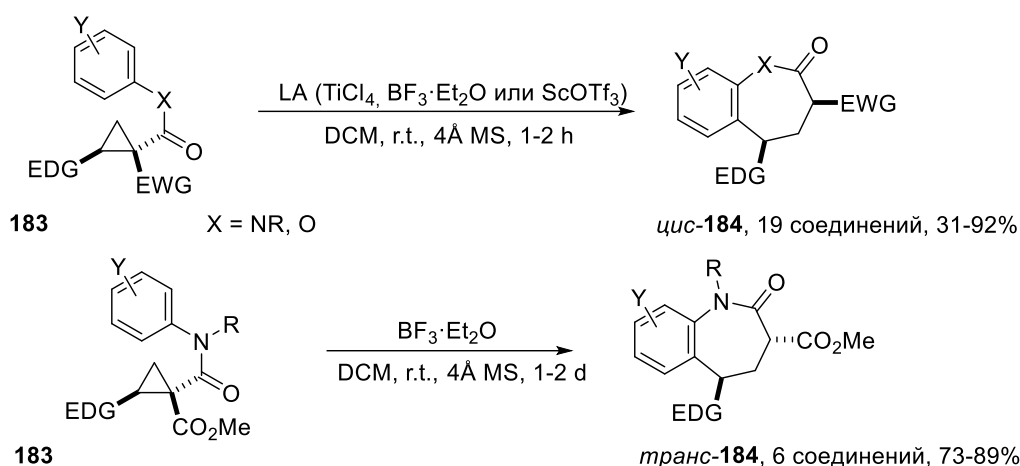


Схема 1.58

В данном процессе формально шестичленное переходное состояние дает семичленный цикл, поскольку метиленовая группа уже существовавшего цикла входит в состав образующегося кольца. Стереохимия продуктов может контролироваться временем реакции и природой кислоты Льюиса, открывая доступ к обоим возможным диастереомерам. Варьируя донорные группы ДА циклопропана, заместители бензольного кольца, выступающего в роли нуклеофила, а также кислоты Льюиса авторы синтезировали серии из 19 *цис*-бензазепинонов **184** с выходами 31-92% с высокой диастереоселективностью и шести *транс*-бензазепинонов **184** с выходами 73-89%.

Позже авторы продемонстрировали, что родственные субстраты **185**, содержащие NH-группу вместо N-алкильного фрагмента, при изменении условий реакции способны вступать в альтернативные реакции внутримолекулярного нуклеофильного замещения, в которых в роли нуклеофила выступает атом азота амидной группы [59]. Реакцию проводили при активации ДА циклопропана с помощью TiCl_4 в дихлорэтано при комнатной температуре. В этих условиях авторы синтезировали серию из пяти 1,5-диарил-2-оксопирролидин-3-карбоксилатов **186** с выходами 74–89% в виде смесей диастереомеров с примерно равным соотношением (схема 1.59). Также авторы представили два метода декарбоксилирования полученных продуктов *in situ* с целью выделения индивидуальных продуктов.

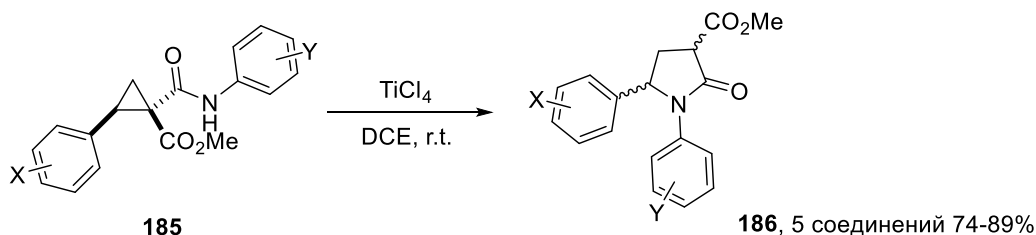
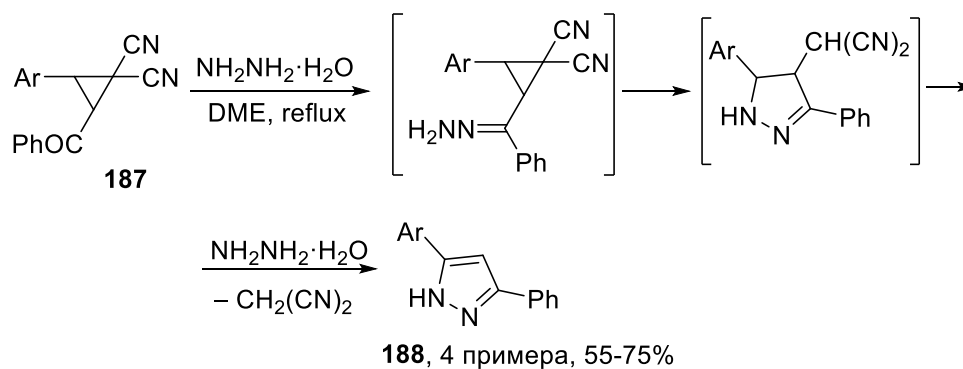


Схема 1.59

Одностадийные реакции внутримолекулярного нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов представляют собой не самый широко представленный в литературе тип превращений. Это может быть связано с ограничениями, налагаемыми на субстрат, а именно – чтобы нуклеофильный центр и циклопропан не взаимодействовали самопроизвольно. Однако в литературе представлены все возможные типы взаимодействий с различным положением нуклеофила и направлением атаки относительно заместителей ДА циклопропана. Кроме того, в рамках полного синтеза природных соединений были продемонстрированы примеры нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов по механизму S_N1 .

1.2.2. Домино реакции

Изучение нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов, в том числе их внутримолекулярных вариантов, началось еще в 70-х годах прошлого века. Напротив, использование этих превращений как части более сложных процессов, а именно домино реакций, стартовало в начале 2000-х годов. В частности, внимание исследователей привлекла возможность осуществления домино реакций ДА циклопропанов, содержащих карбонильную группу, с гидразинами. На первой стадии терминальный атом азота гидразина атакует карбонильную группу с образованием гидразона, а затем второй азот, выступая в роли нуклеофила, раскрывает циклопропан с образованием нового цикла. Первый пример такой реакции был показан группой Цао в 2006 году в ходе синтеза пиразолов [60]. Реакция протекала при кипячении в DME без активации кислотой Льюиса (схема 1.60). Авторы предложили механизм, включающий генерацию гидразона, который подвергается 5-экзо-тет циклизации с образованием пиразолина. Ароматизация последнего благодаря отщеплению малонитрила (в роли основания выступает присутствующий в системе гидразин) дает конечный продукт. Авторами получено четыре пиразола **188** с выходами 55–75%.



188, 4 примера, 55-75%

Схема 1.60

Позже та же научная группа использовала аналогичное превращение для модификации ДА циклопропанов **189**, содержащих у одного атома углерода нитрильную и сложноэфирную группы (схема 1.61) [61].

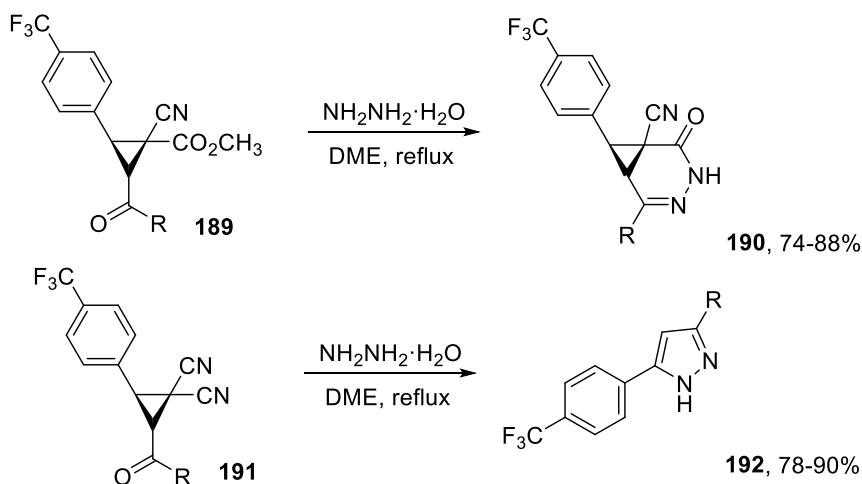


Схема 1.61

Однако в описанных выше условиях образовавшийся гидразон атакует по сложноэфирной группе с образованием соединений **190** вместо раскрытия циклопропана. Напротив, субстраты, содержавшие две цианогруппы в геминальном положении циклопропана (соединения **191**), как и в предыдущей работе, превращались в пиразолы; природа ацильной группы не влияла на направление реакции. Авторами было получено по три продукта **190** и **192** с выходами 74–88% и 78–90% соответственно.

С другой стороны, Ван с сотрудниками показали [62], что катализируемая кислотами Бренстеда реакция 1-цианоциклопропан-1-карбоксилатов **193** с арилгидразинами приводит к образованию 1,3,5-тризамещенных пиразолов **194** (схема 1.62). Оптимальные условия проведения данного превращения представляют собой кипячение реагентов в толуоле в присутствии серной кислоты; в этих условиях целевые пиразолы были получены с выходами 72–87%.

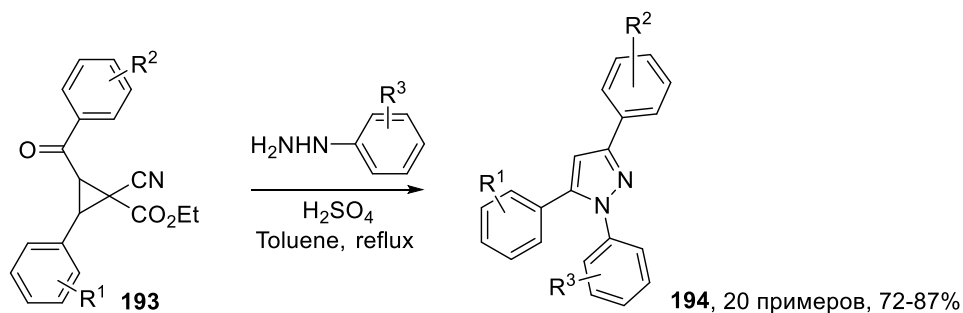


Схема 1.62

Группа Шринивасана реакцией 3-арил-2-ароилциклопропан-1,1-дикарбоксилатов **195** с арилгидразинами получала дигидропиразолы **196** [63]. Превращение не требует активации циклопропана и гладко протекает при кипячении в этаноле (схема 1.63). В этих условиях авторами была получена серия дигидропиразолов с выходами 88–96%.

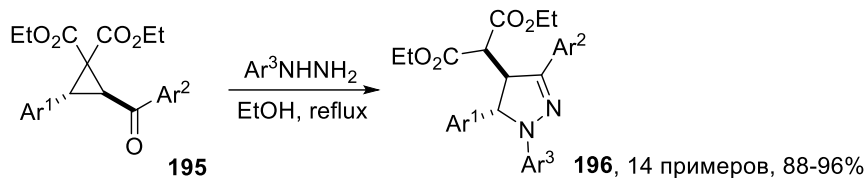


Схема 1.63

Кроме того, было исследовано взаимодействие субстрата **195a** с незамещенным гидразином и алкилгидразином (схема 1.64). В первом случае наблюдалась домино реакция, аналогичная описанным выше, завершающаяся образованием пиразола **197a** после ароматизации с выходом 42%. В то же время взаимодействие **195a** с метилгидразином дает смесь пиразола **197b** (15%) и сопряженного с циклопропаном пиридазинона **198a** (45%). Последний образуется в результате образования гидразона и дальнейшей нуклеофильной атаки атома азота по сложноэфирной группе.

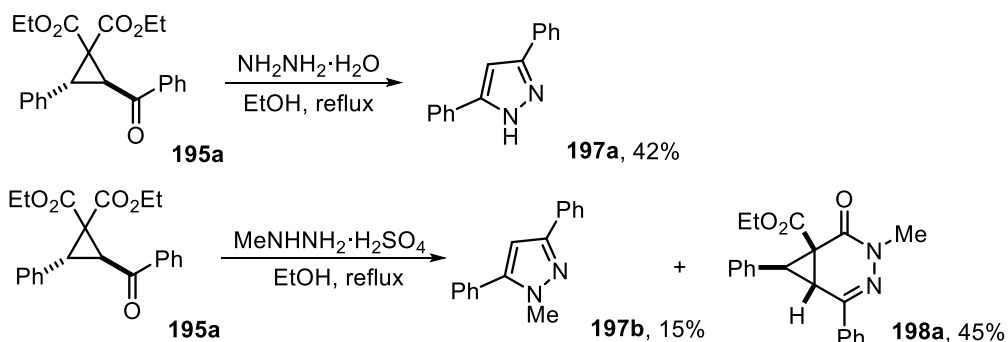


Схема 1.64

Учитывая фармацевтическую значимость таких циклопропапиридазинонов, авторы изучили возможность синтеза продуктов **199** из субстратов **195** и незамещенного гидразина и нашли, что реакцию можно осуществить при использовании в качестве растворителя уксусной кислоты (схема 1.65).

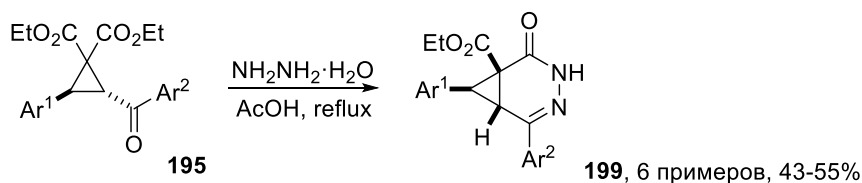


Схема 1.65

Изменение условий проведения реакции позволяет изменить ее хемоселективность. Так, в 2023 году группа Вана при нагревании ДА циклопропанов **200** с арилгидразинами до 110 °С в смеси DMSO с уксусной кислотой с высокой хемо-, регио- и стереоселективностью получила пиразолины **201** (схема 1.66). Варьируя как заместители в циклопропане, так и арилгидразины, авторы синтезировали широкую серию продуктов с выходами 21–95% [64].

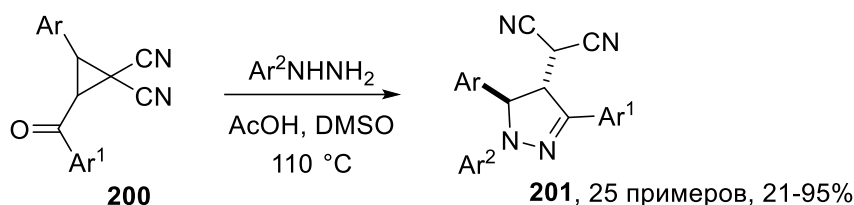


Схема 1.66

Благодаря наличию двух реакционноспособных атомов азота гидразины идеально подходят для осуществления домино-превращений такого типа. Однако известны реакции ДА циклопропанов и с другими динуклеофилами, проявляющими аналогичную реакционную способность. Так группа Вана продемонстрировала схожую реакцию с участием гидроксилamina [65] для стереоселективного синтеза полизамещенных 4,5-дигидроизоксазолов. Реакцию между ДА циклопропанами **200** и гидроксилamiном проводили в кипящем этаноле при активации FeCl₃ (схема 1.67). На первой стадии процесса в результате нуклеофильной атаки атома азота гидроксилamina по кетогруппе субстрата **200** образовывался оксим. Далее происходит внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана атомом кислорода оксима (бывшего гидроксилamina). Наконец, взаимодействие этанола с одной из нитрильных групп завершало образование продукта **202**. В оптимизированных условиях реакции была синтезирована серия изоксазолинов **202** с выходами 70–80%.

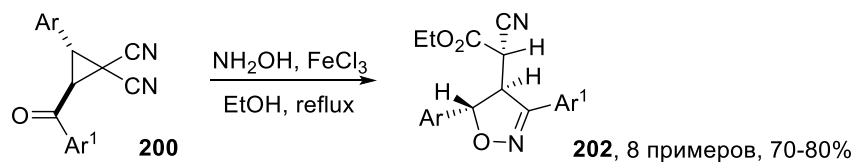


Схема 1.67

Домино реакцию между ДА циклопропанами **203** и первичными аминами применила группа Чжана в синтезе замещенных пирролов [66]. Превращение проходит при катализе InBr₃ и кипячении в дихлорметане (схема 1.68). Авторы считают, что на первой стадии происходит атака аминогруппы по карбонильному атому углерода циклопропана **203** с образованием соответствующего имина. Далее неподелённая пара

атома кислорода простого эфира атакует циклопропан, что приводит к расширению цикла. Оно сопровождается нуклеофильной атакой азота имина по углероду, связанному с образовавшимся оксониевым ионом. В результате последующих стадий полученная мостиковая бициклическая структура превращается в пиррол **204**. В описанных условиях авторами получена серия из 20 пирролов с выходами 54–95%; в реакцию вводили как арил-, так и алкиламины.

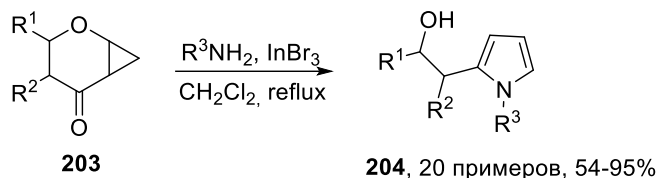


Схема 1.68

Во всех описанных случаях, когда первой стадией домино реакции является атака нуклеофила по карбонильной группе с последующей внутримолекулярной атакой нуклеофильного центра на циклопропан, карбонильная группа была связана с циклопропаном непосредственно. Следствием этого является ограниченность применения данного метода для синтеза гетероциклов с пяти- и шестичленными циклами.

В статье группы Секара описано применение домино реакции, включающей стадию внутримолекулярного раскрытия ДА циклопропана *S*-нуклеофилом для синтеза тиофлавонов и тиофлавотионов [67]. По мнению авторов реакция инициируется окислительным присоединением к субстрату **205** ацетата меди (II). Затем происходит замена лиганда на ксантогенат. В качестве побочного продукта образуется KI, который окисляется до I₂ при наличии в системе ДМСО. В результате восстановительного элиминирования и последующего гидролиза на месте ксантогената меди образуется тиолят анион. Далее возможны два пути реакции. Тиолят анион атакует по атому C(2) ДА циклопропана с последующим декарбоксилированием по Крапчо одной из сложноэфирных групп в присутствии ДМСО и галогенид иона. Наконец, полученный интермедиат окисляется присутствующим в системе I₂ с образованием продукта **207**. Альтернативный путь возможен при использовании стехиометрического количества уксусной кислоты. В присутствии ксантогената это приводит к тионированию кетона. Полученный интермедиат аналогично окисляется I₂ в продукт **206**. Под действием комплекса переноса заряда ДМСО с I₂, генерируемого в ходе реакции, тиофлавотион **206** может превращаться в тиофлавон **207**. Для завершения реакции на стадии образования тиофлавотионов реакцию проводили в DMF при 110 °С в присутствии уксусной кислоты (схема 1.69).

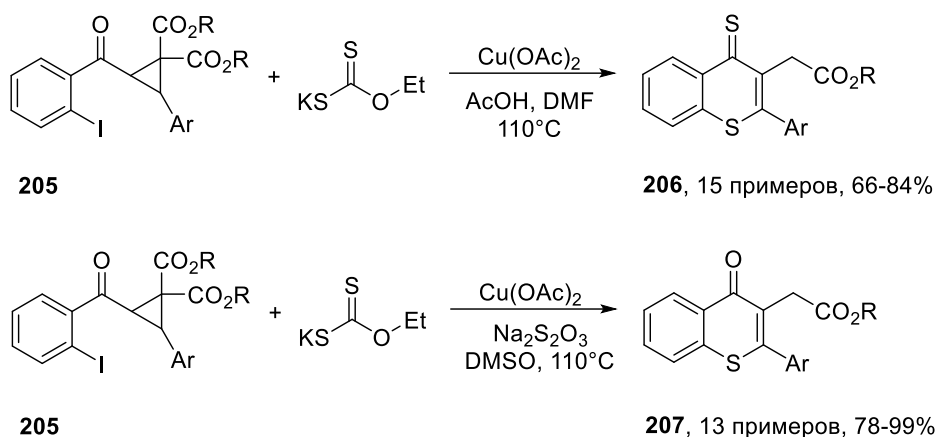


Схема 1.69

В данных условиях, варьируя заместители циклопропана, авторы синтезировали серию из 15 продуктов **206** с выходами 66–84%. Реакция в DMSO при аналогичной температуре в присутствии Na₂S₂O₃ приводит к образованию тиофлавонов **207**. Было получено 13 тиофлавонов с выходами 78–99%. На двух примерах для каждого типа продуктов авторы убедились в возможности использования Br вместо I в субстрате **205** также с хорошими выходами. Исходный циклопропан **205** авторы брали в виде единственного (*E*)-изомера.

Группа Иоффе в своем синтезе 1*H*-2,3-бензоксазин-3-оксидов **209** использовала домино реакцию ДА циклопропанов **208** с нитроалканами [68]. Реакцию проводили в присутствии свежего Pd(dba)₂ и лиганда JohnPhos, а также карбоната цезия при 65–75 °C в диоксане (схема 1.70). На первой стадии процесса нитроалкан замещает бром в ароматическом кольце субстрата **208**, а затем атом кислорода нитрогруппы выступает в качестве нуклеофила, внутримолекулярно атакуя ДА циклопропан.

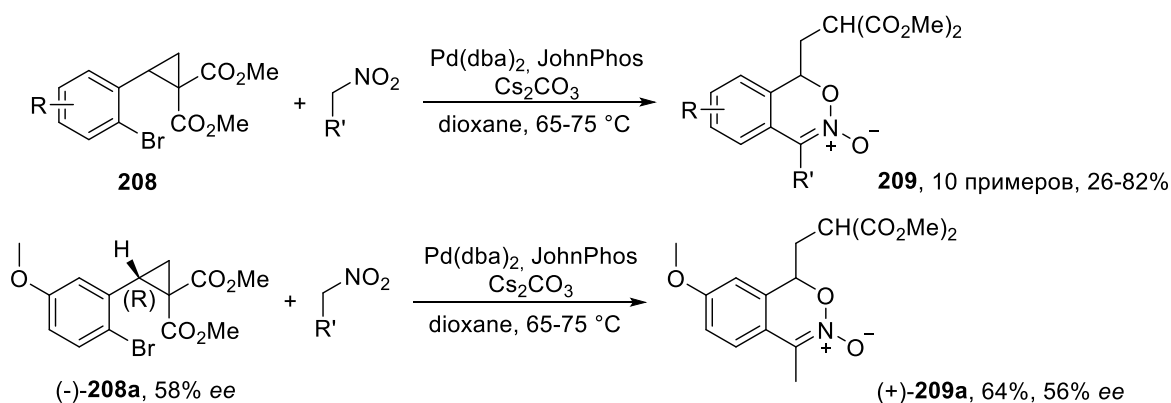


Схема 1.70

В оптимизированных условиях авторами была синтезирована серия из 10 продуктов с выходами 26–82%. Один из исходных циклопропанов **208a** был введен в реакцию в виде энантиомерно обогащенного производного с (*R*)-конфигурацией

стереоцентра (*ee* 58%). Найдено, что данное превращение происходит без существенной рацемизации, *ee* полученного продукта **209a** – 56%. Стоит отметить, что попытки синтеза 4-незамещенного нитроната **209** в описанных условиях не увенчались успехом.

Группа Сю сообщила о домино реакции, включающей катализируемое переходным металлом взаимодействие алкинилциклопропанов **210** с *N*-(арилокси)амидами **211** с образованием 2-(2-гидроксиарил)-2-(циклопропил)енамидов **212** и последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой фенолята на β-атом алкинилциклопропана, сопровождающейся раскрытием малого цикла (S_N2' -подобная реакция) [69]. В результате с выходами 35–76% были получены 2,2-дизамещенные-3-алкилиден-2,3-дигидробензофураны **213**. Оптимизированные условия реакции включают кипячение в метаноле в присутствии $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ и $[\text{Cp}^*\text{RhCl}_2]_2$ (схема 1.71).

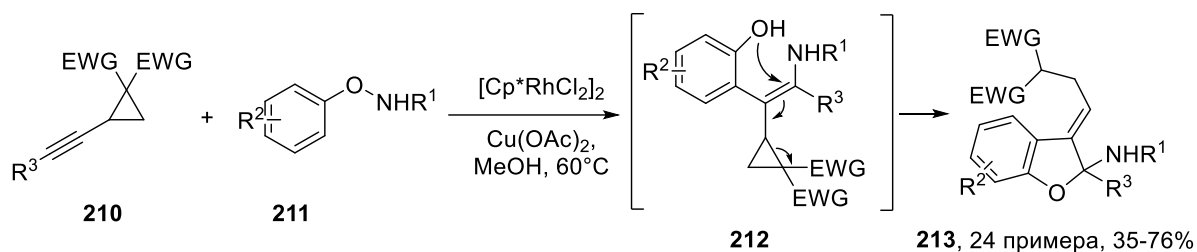


Схема 1.71

В 2018 году наша научная группа описала необычный вариант внутримолекулярного раскрытия ДА циклопропанов нуклеофилами [52]. В этой реакции нуклеофильный центр, связанный с *орто*-атомом углерода донорного ароматического заместителя в циклопропанах **214**, атакует атом углерода метиленовой группы $\text{C}(3)\text{H}_2$, но при этом, как и в большинстве иных реакций ДА циклопропанов, разрывается связь $\text{C}(1)$ – $\text{C}(2)$ между атомами углерода, несущими донорный и акцепторные заместители (схема 1.72). Для объяснения полученных результатов был предложен механизм реакции, согласно которому на первой стадии процесса в результате активации кислотой Льюиса происходит изомеризация циклопропана в электрофильный алкен, после чего происходит внутримолекулярное присоединение по Михаэлю к этому алкену с образованием 2,3-дигидробензофурана или 2,3-дигидробензотиофена **215**. Нужно отметить, что в последнем случае в качестве нуклеофильного центра выступал атом серы сульфида, а образовавшийся ион сульфония отщеплял 4-метоксибензильную группу, которая использовалась как защита от протекания побочных реакций (в первую очередь, – окисления тиола до сульфида). Кроме того, это первый пример реакции, когда линкер, соединяющий нуклеофильный центр с ДА циклопропаном, содержит цепочку лишь из двух атомов. Прямая атака фенола на циклопропан невозможна, так как ее результатом стал бы 4-членный цикл. Случай же, когда гидроксильный нуклеофил связан с

бензольным кольцом через CH_2 группу приводит к типичной одностадийной реакции нуклеофильного раскрытия и описан выше (схема 1.47). Наибольший выход целевого продукта был достигнут при активации процесса $\text{MgBr}_2 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в присутствии NH_4OAc (схема 1.72). Варьируя температуру реакции, а также тип нуклеофильного центра, авторы синтезировали серию из 17 соединений с выходами 22–83%.

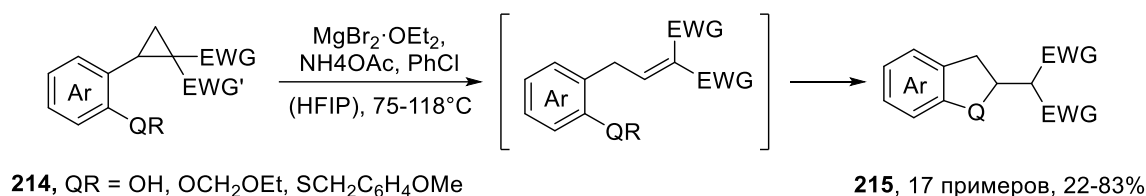


Схема 1.72

Позже наша научная группа при получении дигидробензофуранов **218** из гидрокси-замещенных халконов **216** использовала последовательность реакций, включающую построение ДА циклопропана через реакцию Кори-Чайковского и домино реакцию, аналогичную описанной выше [70]. Нуклеофильное замещение проводилось в присутствии смолы Амберлист 15, которая была выбран как сильная кислота не имеющая нуклеофильного противоиона, при кипячении в толуоле (схема 1.73). В данных условиях авторами была получена серия из 13 примеров с выходами 22–75%. Причем результат коррелировал с наличием заместителей в фенольном кольце халкона **216**. Так, незамещенные субстраты давали продукты с выходами 22–40%, в то время как содержащие нитрогруппу в *para*-положении к гидроксигруппе, или галогены – 55–75%.

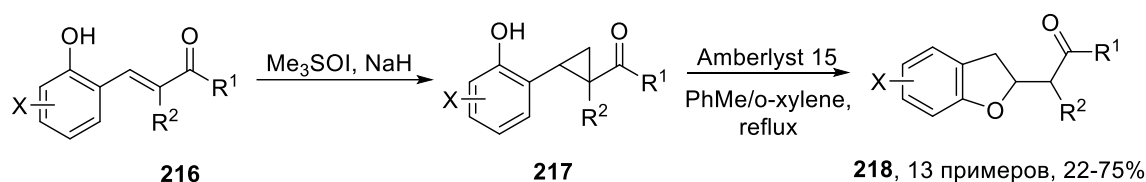


Схема 1.73

Кроме того, группа Нисии продемонстрировала несколько примеров, в которых продукты раскрытия циклопропана нуклеофилом образуются по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$. Так, в 2015 году они выпустили работу, посвящённую полному синтезу (+)-подофилловых альдегидов **221**, ключевой стадией которого стало нуклеофильное раскрытие арильным заместителем ДА циклопропана **219** по механизму $\text{S}_{\text{N}}1$ с хиральным переносом [71]. Реакция инициировалась $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ в DCE (схема 1.74). Выход продукта **220** на данной стадии составил 93% при ее 95%.

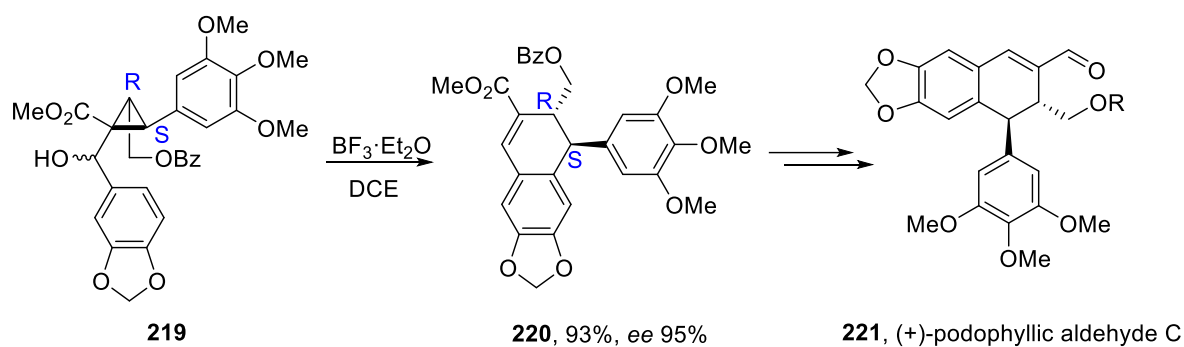


Схема 1.74

В 2017 году те же авторы описали эксперименты, проведенные для подтверждения механизма описанного выше превращения [72]. Для этого они синтезировали два стереоизомерных циклопропана **222a** и **222b**. Инициирование внутримолекулярного раскрытия ДА циклопропана при помощи $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ каждого из них приводит к образованию одного и того же *транс*-изомера **223** (схема 1.75). Это свидетельствует о постадийном механизме превращения и образовании карбокатиона **A**, что опровергает альтернативный путь, включающий перициклическую реакцию.

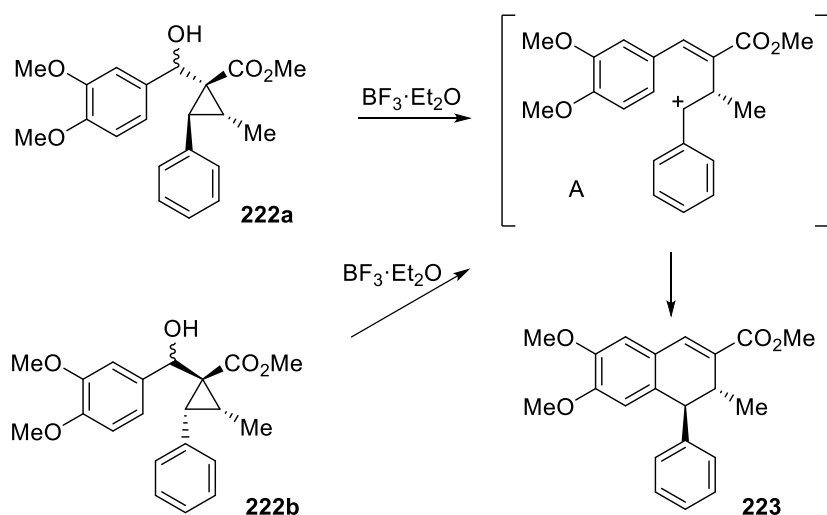


Схема 1.75

Также группа Нисии использовала схожее превращение при осуществлении полного синтеза лигнанаминов [73]. Ключевой стадией стало внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана **224** арильным заместителем. Реакция катализируется $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ и протекает в CH_2Cl_2 (схема 1.76). Выход продукта **225** составил 88% при ee 96%.

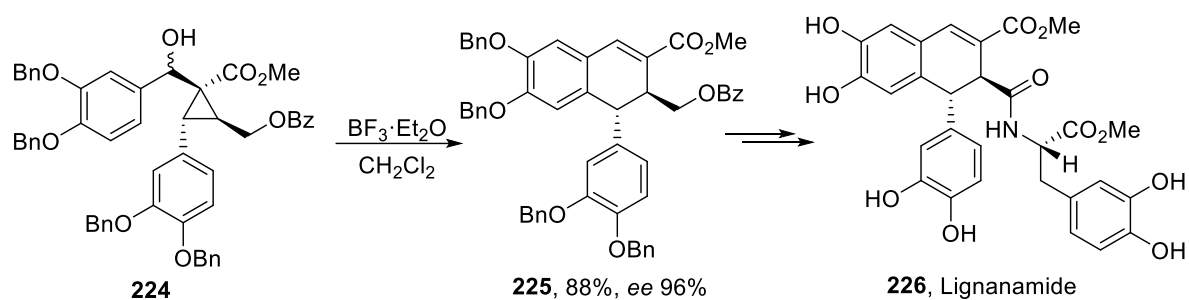


Схема 1.76

К внутримолекулярным реакциям можно отнести также нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана, описанное в работе группы Сяо, если считать, что атомы фтора в 2,2-дифторциклопропилкетонах **227** выполняют роль донора [74]. При обработке в CHCl_3 при 60°C трифторидом бора, который выступает в данном случае и в роли кислоты Льюиса, активирующей ДА циклопропан, и как источник нуклеофила, происходит координация кислоты Льюиса по кетогруппе, и один из атомов фтора атакует малый цикл по CF_2 группе с образованием интермедиата, гидролиз которого далее дает продукт **228** (схема 1.77). Варьируя заместители при кетогруппе, авторы синтезировали серию из десяти 3,3,3-трифторопропилкетонов **228** с выходами 70-95%. Нужно отметить, что атака нуклеофила по группе CF_2 соответствует предположению, что атомы фтора в данном случае действительно выполняют роль донорного заместителя. Аналогичные превращения были осуществлены при использовании BCl_3 и BBr_3 . Авторы отметили, что хлорид бора является более сильной кислотой Льюиса чем эфират трифторида бора, что приводит к понижению выхода из-за протекания побочных процессов. Однако уменьшение температуры реакции до комнатной позволило получить серию хлорзамещенных продуктов **229** с выходами 49–83%. Аналогичное превращение с BBr_3 уже потребовало использования отрицательных температур. При -78°C бромзамещенные продукты **230** были синтезированы с выходами 54–81%.

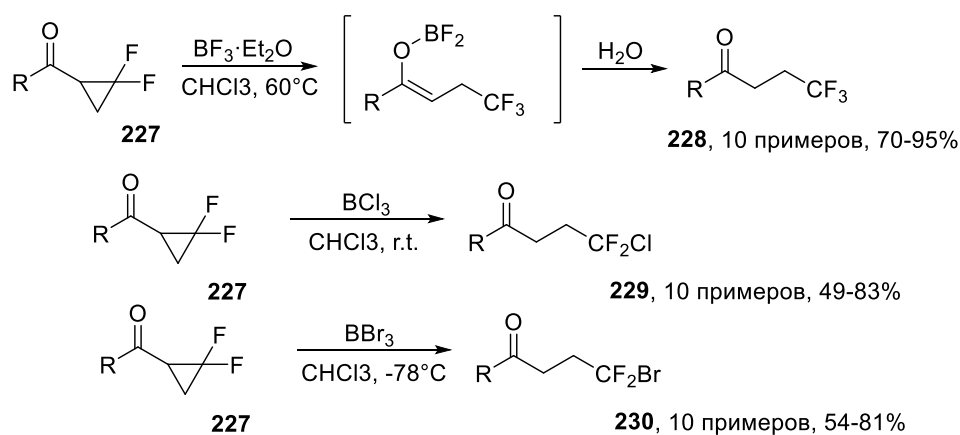


Схема 1.77

Таким образом, разнообразные домино реакции, включающие внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропана, в последние годы стали востребованным синтетическим приемом. Наиболее изучены такие реакции с использованием в качестве нуклеофилов производных гидразина, однако продемонстрирована возможность использования и других динуклеофилов, таких как первичные амины, производные гидроксилamina, нитросоединения, ксантогенаты. Их важным достоинством является простота реализации. Некоторые реакции проводятся в отсутствие катализатора, в других для активации ДА циклопропана используется кислота Льюиса или другой тип катализатора. Несмотря на все разнообразие применявшихся превращений, этим методом до сих пор получали исключительно соединения, в которых образовавшиеся циклы содержали пять или шесть атомов. Учитывая многообразие превращений, способных идти в тандеме с раскрытием малого цикла, а также структурных фрагментов, способных принимать в них участие, можно утверждать, что внутримолекулярное нуклеофильное раскрытие ДА циклопропанов обладает огромным потенциалом для дальнейших исследований и данное направление лишь начинает активно развиваться.

2. Обсуждение результатов

Как было отмечено выше, целью данной работы является получение новых типов *peri*-аннелированных индолов и разработка стратегии их синтеза. Методам их получения посвящено несколько недавно опубликованных обзоров [75–78]. Однако работ, основанных на использовании для достижения этой цели химии ДА циклопропанов совсем не много [79–81]. На основании обзора литературы мы задались целью подобрать такой ДА циклопропан, из которого, используя многообразие его реакционной способности, можно синтезировать ряд новых типов *peri*-аннелированных индолов. Все они в той или иной степени будут обладать потенциалом для проявления различных типов биологической активности, поэтому можно ожидать, что разработанная синтетическая стратегия будет активно использоваться для поиска новых фармперпаратов.

Как следует из литературного обзора, один из наиболее эффективных подходов к синтезу *peri*-аннелированных индолов основан на использовании индолов, несущих в положениях 3 и 4 функциональные группы, способные взаимодействовать между собой. В качестве одной из таких групп можно использовать фрагмент ДА циклопропана, который, как известно, проявляет высокую реакционную способность по отношению к самым разным реагентам, в том числе активно вступает в реакции с нуклеофилами и в процессы циклоприсоединения. С другой стороны, альдегиды часто используются как субстраты в различных домино процессах и многокомпонентных реакциях, поскольку могут быть *in situ* превращены в самые разные функциональные группы. В связи с этим наш выбор пал на диметилвые эфиры 2-(1-алкил-3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты **1**. Стоит отметить, что нумерация соединений в этой главе независима от нумерации в литературном обзоре.

2.1. Синтез исходных циклопропанов

Субстрат **1a** получали из коммерчески доступного 4-формилиндола (**2**) в 4 стадии по описанным в литературе методикам (схема 2.1) [82–84]. Субстрат **1b** синтезировали аналогичным образом, но используя бензилбромид вместо метилиодида на стадии алкилирования индол-4-карбальдегида (**2**). Полученные 1-алкилиндол-4-карбальдегиды **3a,b** вводили в реакцию Кневенагеля с диметилмалонатом, получая соответствующие аддукты **4a,b**, циклопропанирование которых по реакции Кори-Чайковского дало циклопропаны **5a,b**. Формилирование **5** по методу Вильсмейера привело к целевым субстратам **1a,b**. Спектральные данные и температура плавления соединения **1a** соответствовали литературным. Соединение **1b** было получено впервые и полностью

охарактеризовано основными физико-химическими методами (температура плавления, ЯМР ^1H и ^{13}C , ИК спектроскопия, масс-спектрометрия высокого разрешения).

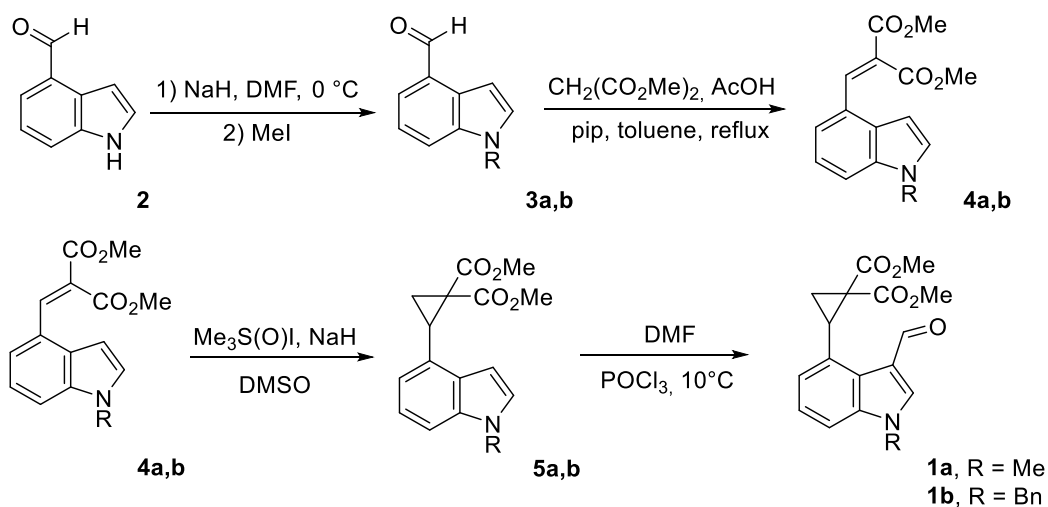


Схема 2.1. Синтез исходных циклопропанов **1a** и **1b**

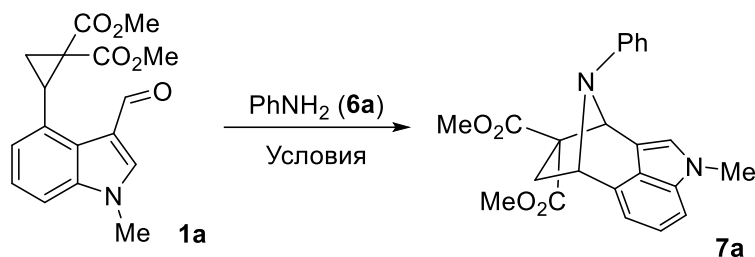
2.2. Домино реакции циклопропана **1a** с первичными аминами. Синтез тропанов, *пери*-аннелированных к индольному ядру

Мы начали наше исследование с попытки осуществления взаимодействия 2-(1-метил-3-формилиндола-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилата (**1a**) с анилином (**6a**). Вначале мы попытались осуществить эту реакцию при длительном (в течение 72 часов) кипячении в метаноле в отсутствие какого-либо инициатора (Таблица 1, опыт 1). К нашему удовлетворению, мы получили тетрациклический продукт **7a**, хотя и с низким выходом (19%). Образование этого продукта можно объяснить реализацией домино превращения, включающего формирование имида при взаимодействии анилина с альдегидной группой соединения **1** и его дальнейшее (3+2)-кросс-циклоприсоединение к ДА циклопропану. Соединение **7a** содержит фрагмент тропана, востребованный в фармакологии, *пери*-аннелированный к индольному ядру (другому широко известному фармакофору), а кроме того – фрагменты β -аминокислоты и γ -аминомасляной кислоты, также являющиеся важными фармакофорами. Структура соединения **7a** не имеет литературных аналогов; данный углеводородный скелет синтезирован впервые. Полученный результат показал значительные перспективы данного исследования, поэтому мы провели оптимизацию условий проведения модельной реакции между **1a** и **6a**.

Сокращение времени кипячения в метаноле до 20 часов и использование 3 эквивалентов анилина позволило увеличить выход **7a** до 31% (Таблица 1, опыт 2). Мы попытались заменить метанол в качестве растворителя на уксусную кислоту, однако в этом случае были зафиксированы лишь следовые количества продукта **7a** (Таблица 1,

опыт 3). Вероятно, это связано с протонированием анилина и, как следствие, снижением его реакционной способности.

Таблица 1. Оптимизация условий получения тропаноиндола **7a**.



Опыт	Загрузка 6a (экв.)	Кислота Льюиса (мол %)	Растворитель	Температура	Время, ч	Выход 7a , %
1	1.2	-	MeOH	reflux	72	19
2	3	-	MeOH	reflux	20	31
3	1.2	-	AcOH	reflux	72	следы
4	1.2	Sc(OTf) ₃ (20)	MeOH	reflux	20	43
5	1.2	Sn(OTf) ₂ (20)	MeOH	reflux	11	48
6	3	Sn(OTf) ₂ (20)	MeOH	25 °C	72	16
7	1.2	Sn(OTf) ₂ (20)	CH ₂ Cl ₂	reflux	11	39
8	1.2	Sn(OTf) ₂ (20)	CH ₃ CN	reflux	11	48
9	1.2	Ni(ClO ₄) ₂ ·6H ₂ O (20)	CH ₃ CN	reflux	3.5	52
10	1.2	Yb(OTf) ₃ (20)	CH ₃ CN	reflux	3.5	70
11	1	Yb(OTf) ₃ (20)	CH ₃ CN	reflux	3.5	70
12	1	Yb(OTf) ₃ (20)	CH ₃ CN	reflux	2	75
13	1	Yb(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	2	77
14	1	Yb(OTf)₃ (10)	CH₃CN	reflux	4	85

В то же время активация ДА циклопропанов кислотными катализаторами, как известно, значительно повышает их реакционную способность. Поэтому мы изучили эффективность реакции в присутствии кислот Льюиса, которые ранее доказали свою способность инициировать реакции ДА циклопропанов с аминами и иминами в результате координации кислоты Льюиса по сложноэфирным группам, что увеличивает поляризацию С–С связи между атомами углерода, несущими донорный и акцепторные заместители. Добавление в систему 0.2 эквивалента трифлата скандия(III) или олова(II) привело к существенному увеличению выхода продукта **7a** – до 43% и 48%, соответственно, даже при сокращении времени кипячения до 11 часов (опыты 4, 5). Попытка проведения реакции при комнатной температуре привела к существенному понижению выхода,

несмотря на использование трехкратного избытка анилина и перемешивание реакционной смеси в течение 3 суток (опыт 6). Дальнейший подбор растворителя, кислоты Льюиса, варьирование загрузки реагентов и времени реакции позволили получить целевой продукт **7a** с выходом 85%. Это стало возможно при кипячении в ацетонитриле смеси циклопропана **1a** с эквимольным количеством анилина **6a** и 0.1 эквивалента трифлата иттербия. В результате эксперимента с отбором аликвот реакционной смеси каждые 30 минут для анализа спектра ПМР было определено оптимальное время кипячения, составившее 4 часа (Таблица 1, опыт 14).

ЯМР спектры реакционных смесей, полученные в ходе экспериментов, демонстрировали присутствие субстрата **1a**, соответствующего имина, продукта **7a**, а также неидентифицированных побочных продуктов. Наличие сигнала имина в спектре смеси подтверждает предполагаемый нами путь реакции, однако мы не стали подбирать условия для его выделения, поскольку получение иминов не было целью данной работы.

Вооружившись оптимизированными условиями реакции, мы синтезировали серию 10-арил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоциклогепта[*cd*]индолы **7**, которые мы будем обычно называть тропаноиндолами, с целью установления границ применимости обнаруженного превращения. Для этого мы варьировали первичные амины, вступающие в домино реакцию с циклопропаном **1a** (схема 2.2). Прежде всего, мы выяснили, что электронные эффекты заместителей, находящихся в *para*-положении исходного анилина, оказывают умеренное влияние на эффективность образования соответствующих продуктов **7**. Так, в реакциях циклопропана **1a** с *n*-анизидином и *n*-толуидином соединения **7b** и **7c** были получены с выходами 86 и 77% соответственно. *n*-(Трифторметокси)анилин (**6d**) дал продукт **7d** с выходом 65%, а реакция *n*-хлоранилина (**6e**) показала промежуточную эффективность: целевой продукт был получен с выходом 73%. В то же время мы обнаружили, что анилин **6f**, несущий акцепторную трифторметильную группу в *para*-положении, образует соответствующий тропаноиндол с выходом 74%. Даже содержащий сильную акцепторную группу *n*-нитроанилин (**6g**) показал в данной реакции весьма хороший результат; выход продукта составил в этом случае 50%. Стоит отметить, что в реакционной смеси последнего превращения не наблюдалось ни исходного субстрата, ни соответствующего имина, что свидетельствует о полной конверсии и о том, что потери выхода связаны с протеканием побочных процессов. Одним из них является реакция внутримолекулярного (3+2)-кросс-циклоприсоединения в исходном соединении между фрагментом ДА циклопропана и альдегидной группой, исследование этой реакции описано далее. Электронобогатые 3,4-диалкоксианилины **6h** и **6i**, *m*-анизидин (**6j**) и 3,4,5-триметоксианилин (**6n**) образуют

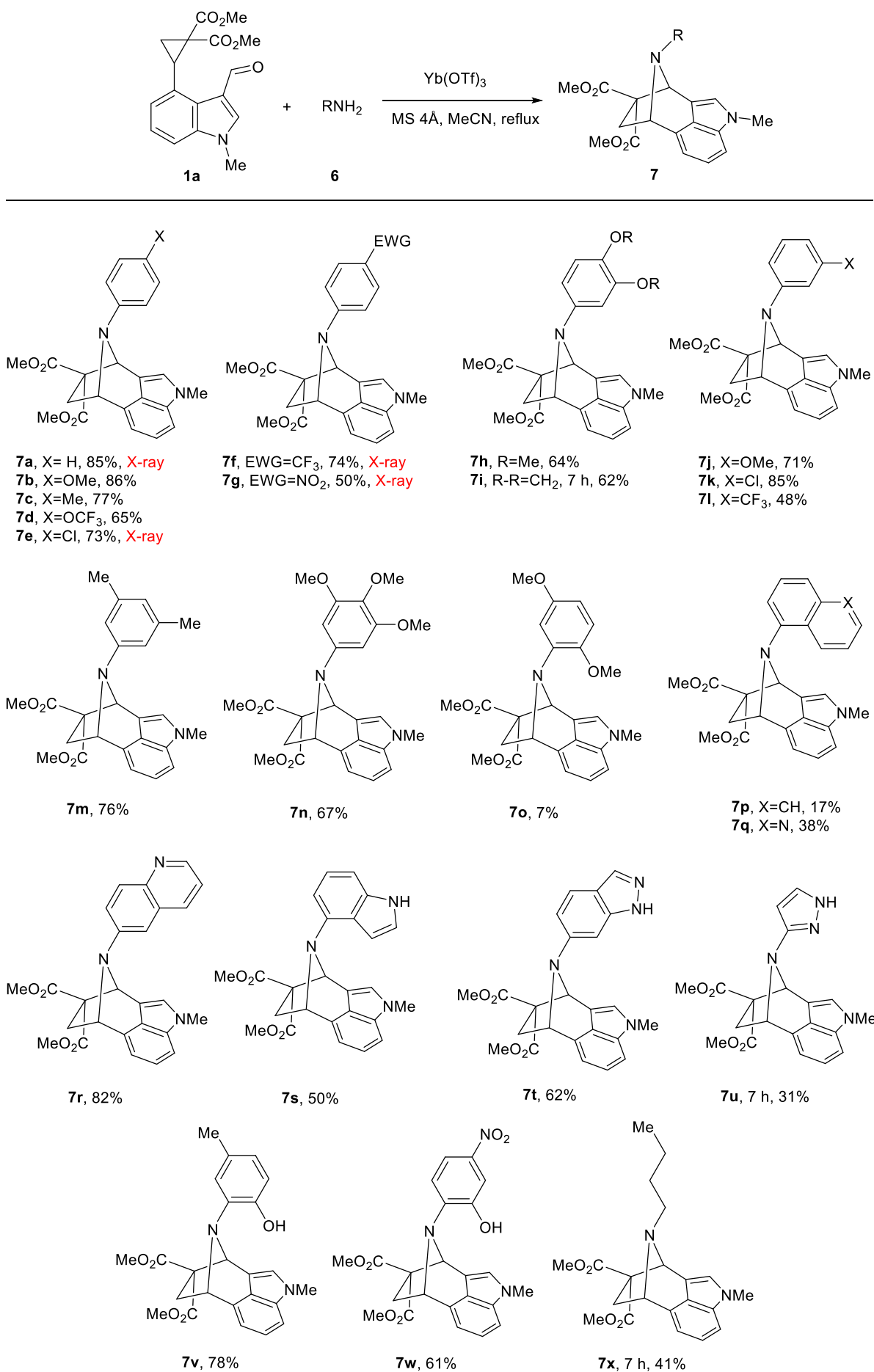


Схема 2.2. Синтез серии тропан-индолов **7**

соответствующие продукты с сопоставимыми выходами 62–71%. Соединения **7k** и **7m**, полученные в результате взаимодействия циклопропана **1a** с 3-хлоранилином и 3,5-диметиланилином, образовывались с высокими выходами (85% и 76% соответственно).

С другой стороны, мы обнаружили, что стерические эффекты заместителей в первичных аминах оказывают принципиальное влияние на выход тропаноиндола **7**. Так, продукт взаимодействия *орто*-замещенного 2,5-диметоксианилина (**6o**) с ДА циклопропаном **1a** в описываемых условиях образовался с крайне низким выходом 7%. Даже имеющие небольшие стерические затруднения 1-нафтиламин (**6p**) и 5-аминохинолин (**6q**) дают соответствующие тропаноиндолы со скромными выходами 17% и 38%. В то же время 6-аминохинолин (**6r**), в котором стерические затруднения отсутствуют, реагировал с высокой эффективностью (продукт **7r** был выделен с выходом 82%). Промежуточное положение занимает 4-аминоиндол (**6s**), в котором атом водорода в *пери*-положении пятичленного цикла незначительно затрудняет реакции аминогруппы. Действительно, выход продукта **7s** составил промежуточные 50%. Мы осуществили также взаимодействие субстрата **1a** с 6-аминоиндазолом (**6t**), в котором аминогруппа не испытывает стерического напряжения, и получили соединение **7t** с выходом 62%. Умеренный выход в данном случае может быть объяснен наличием в амининдазоле нескольких нуклеофильных центров, что приводит к протеканию конкурирующих процессов. Далее, 3-аминопиразол (**6u**), несмотря на отсутствие стерических затруднений, дал скромный выход соответствующего продукта **7u** (31%). Увеличение времени реакции до 7 часов не привело к существенному улучшению результата, поскольку полная конверсия исходного субстрата наблюдается уже через 4 часа. Мы считаем, что в данном случае невысокий выход продукта также определяется протеканием побочных процессов, а не электронными эффектами.

Другим исключением из обнаруженной закономерности стали *о*-аминофенолы. Так, 2-амино-4-метилфенол (**6v**) и 2-амино-5-нитрофенол (**6w**) прореагировали с ДА циклопропаном **1a** с образованием соответствующих продуктов с хорошими выходами (78% для **7v** и 61% для **7w**). По нашему мнению, высокая эффективность данных реакций связана с некоторыми изменениями в механизме образования продуктов **7** для *орто*-аминофенолов (схема 2.3). При взаимодействии большинства первичных аминов с субстратом **1a** на первой стадии образуется имин **A**, который далее вступает в реакцию (3+2)-кросс-циклоприсоединения с циклопропаном, протекающую постадийно через образование интермедиата **B**. В реакциях 2-аминофенолов образовавшийся имин **C** вначале эффективно взаимодействует с гидроксигруппой фенола с образованием производного бензоксазолина **D**. Это облегчает как реакцию исходного альдегида с

амином, так и дальнейшую атаку атома азота по ДА циклопропану с образованием цвиттер-ионного интермедиата **Е**. Последующая циклизация этого цвиттер-иона дает целевые продукты **7v** и **7w** с отличными (по сравнению с другими *орто*-замещенными анилинами) выходами. В то же время попытки провести аналогичную реакцию с *о*-фенилендиаминном не увенчались успехом – они привели к образованию сложной смеси продуктов, содержавшей лишь следовые количества целевого продукта **7**. Вероятно, это связано с высокой реакционной способностью *о*-фенилендиамина и наличием в нем сразу нескольких нуклеофильных центров, каждый из которых может взаимодействовать как с электрофильным атомом малого цикла, так и со сложноэфирными группами.

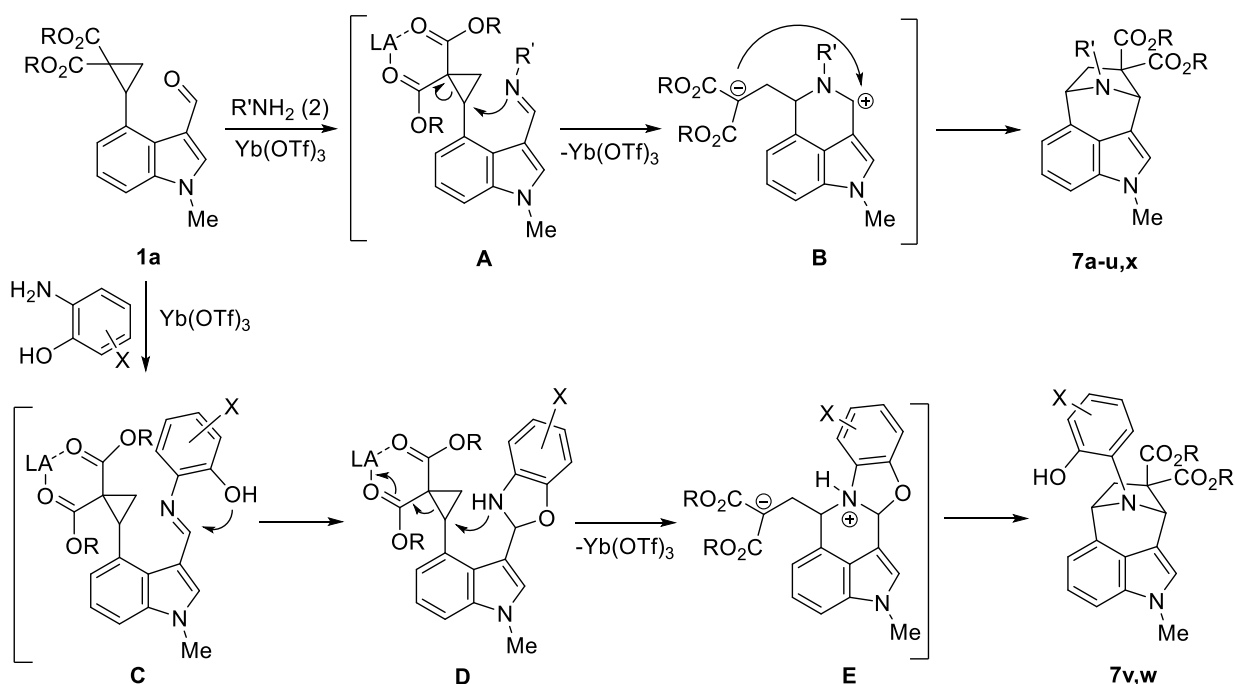


Схема 2.3. Предполагаемые механизмы реакций циклопропана **1a** с анилинами и 2-аминофенолами

Для изучения границ применимости этой реакции в исследуемое превращение также были введены алкиламины. Поскольку метиламин неудобен в использовании в силу своей летучести, мы провели эксперимент с *n*-бутиламином (**6x**). В классических условиях выход соответствующего тропаноиндола **7x** составил 27%, однако в реакционной смеси был обнаружен непрореагировавший субстрат **1a**. Время превращения было увеличено до полного поглощения циклопропана, что произошло, согласно данным ТСХ контроля, после 7 часов реакции. Это позволило повысить выход целевого продукта до 41%. Также была изучена реакция индола **1a** с бензиламинами, о чем будет рассказано ниже.

Строение соединений **7** было установлено на основе анализа данных одномерной и двумерной спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C , ^1H - ^{13}C COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC), масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК спектроскопии и элементного анализа.

Наиболее характерными сигналами соединения **7a** в спектре ЯМР ^1H являются протоны, связанные с бензильными атомами углерода, находящимися в основании моста тропанового фрагмента. Для атома углерода, связанного с малонильной группой, это синглет при 5.96 м.д.; для атома углерода, связанного с метиленовой группой, – дублет при 5.07 м.д. (Рисунок 1). Последний регистрируется в виде дублета, так как измеряемое значение имеет константа спин-спинового взаимодействия (КССВ) только с одним из двух метиленовых протонов. Для второго двугранный угол НССН близок к 90° , и соответствующая КССВ слишком мала. Это подтверждается формой сигналов самих метиленовых протонов. Один из них – дублет при 2.92 мд, а второй, имеющий константы спин-спинового взаимодействия и с геминальным метиленовым протоном, и с протоном при бензильном атоме углерода проявляется в виде дублета дублетов при 3.04 м.д.

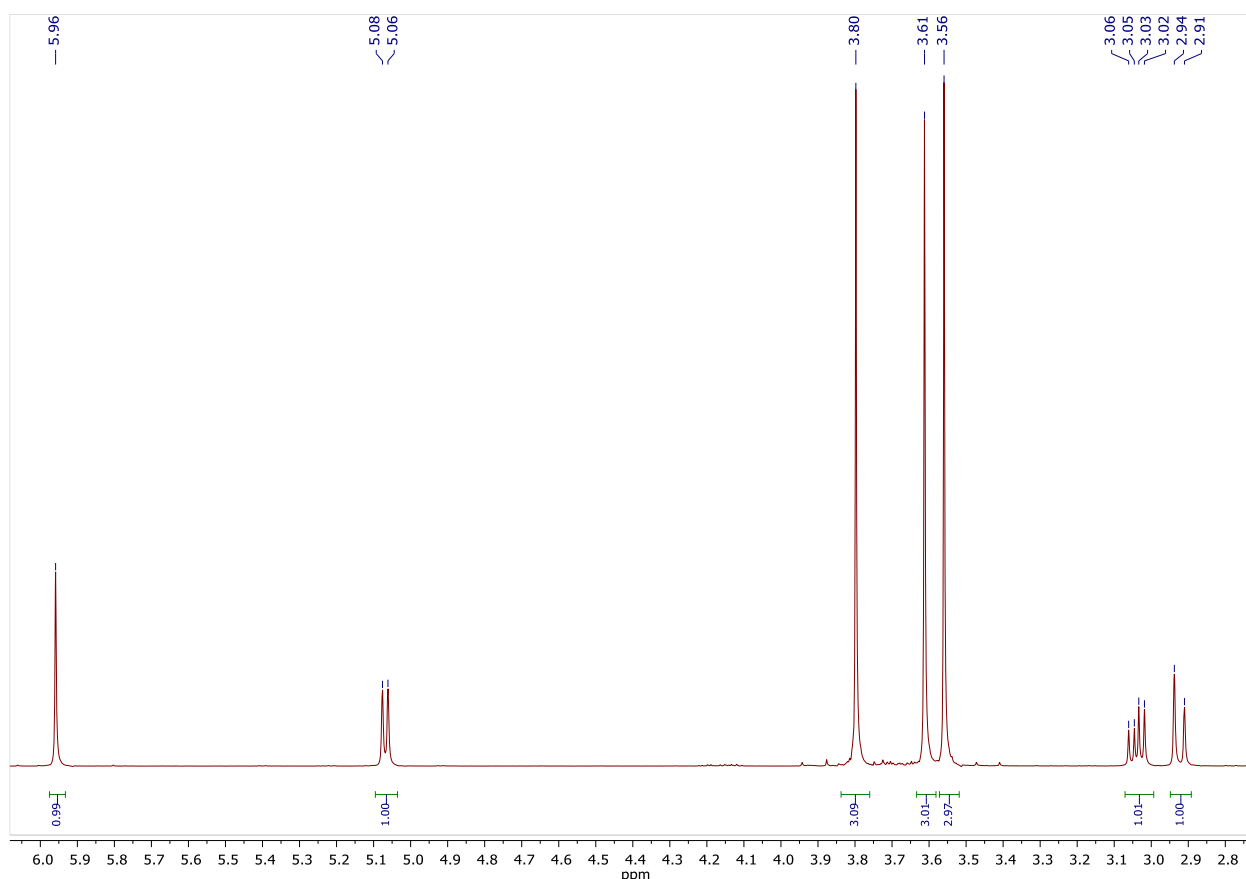


Рисунок 1. Фрагмент спектра ЯМР ^1H соединения **7a**, записанного в CDCl_3 .

Эти сигналы являются характеристичными для всех полученных соединений **7**. Нужно отметить, однако, что в ряде продуктов сигнал второго протона проявляется в виде дублета дублетов, одна КССВ имеет значение, аналогичное таковому для **7a**, а другая – значение до 2 Гц. При варьировании продуктов серии **7** практически неизменными остаются сигналы трёх метильных групп (для **7a** это синглеты при 3.80 м.д., 3.61 м.д. и 3.56 м.д.), а также протонов при атомах углерода индольного фрагмента (для **7a** это

синглет при 6.69 м.д. для C(2), дублет при 6.93 м.д. для C(7), мультиплет в области 7.06–7.00 м.д. для C(8) и дублет при 6.96 м.д. для C(9)). Точное отнесение сигналов стало возможным в результате анализа спектров ^1H – ^{13}C HSQC и, особенно, ^1H – ^{13}C HMBC (Рисунок 2). Характерные взаимодействия ^1H – ^{13}C HMBC для соединения **7a** показаны на рисунке 3.

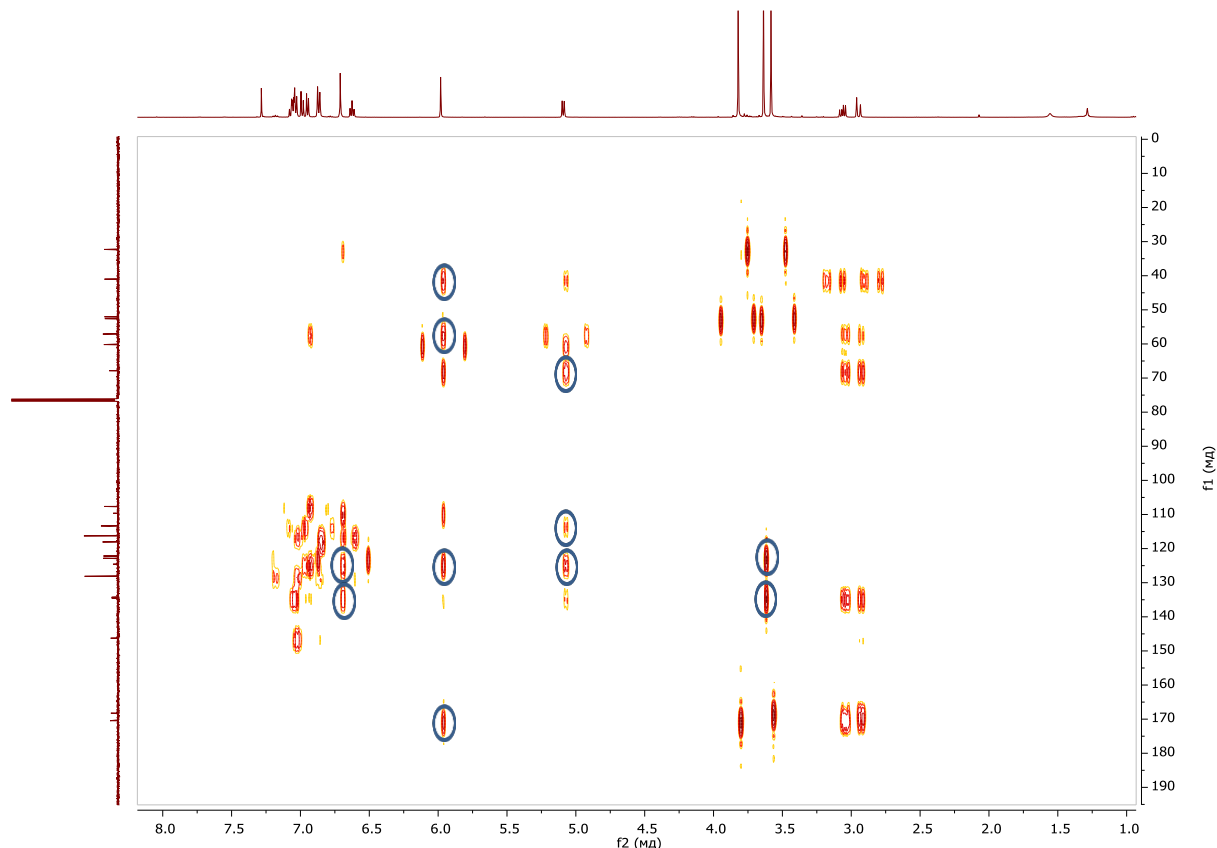


Рисунок 2. Спектр HMBC ^1H – ^{13}C в CDCl_3 для соединения **7a**.

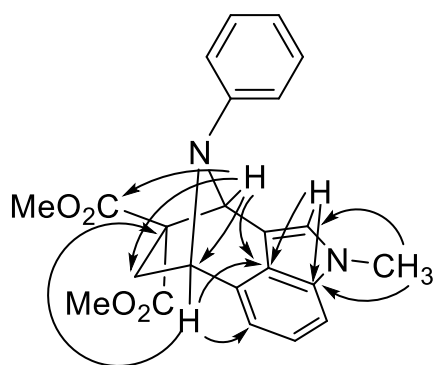


Рисунок 3. Характеристические взаимодействия в спектре HMBC соединения **7a**.

Структуры соединений **7a**, **7e**, **7f** и **7g** были однозначно доказаны методом РСА (Рисунки 4–7).

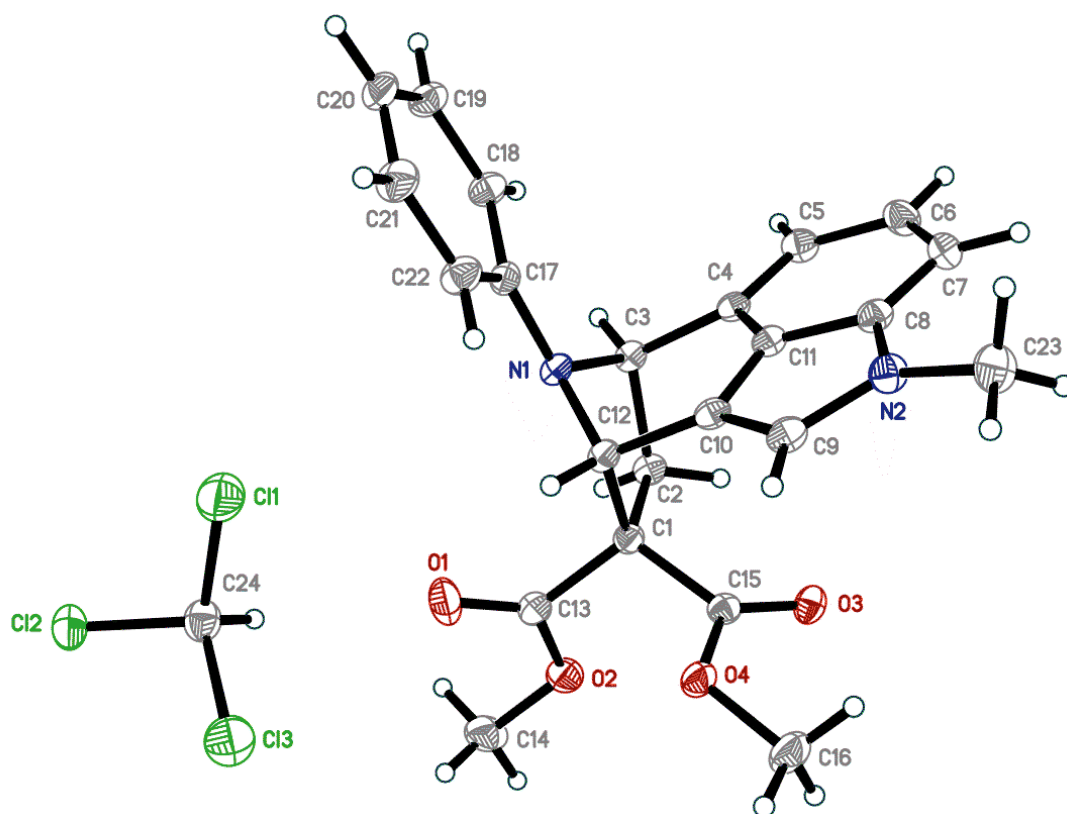


Рисунок 3. Данные РСА соединения **7a**·CHCl₃ (CCDC 2305350). Неводородные атомы показаны в виде термических эллипсоидов с вероятностью 50%.

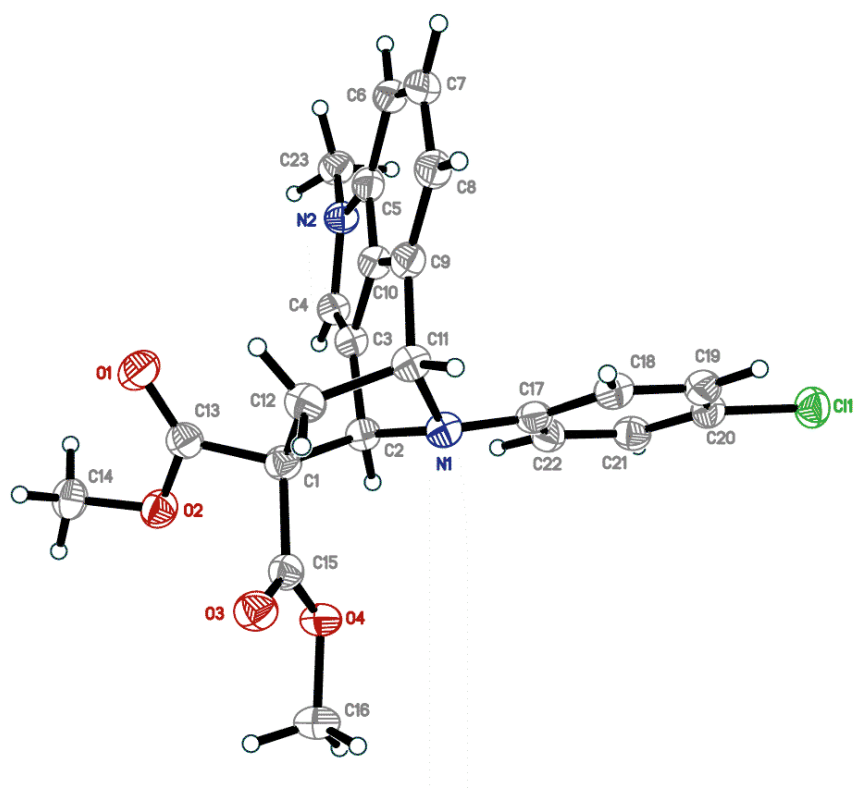


Рисунок 4. Данные РСА соединения **7e** (CCDC 2304567). Неводородные атомы показаны в виде термических эллипсоидов с вероятностью 50%.

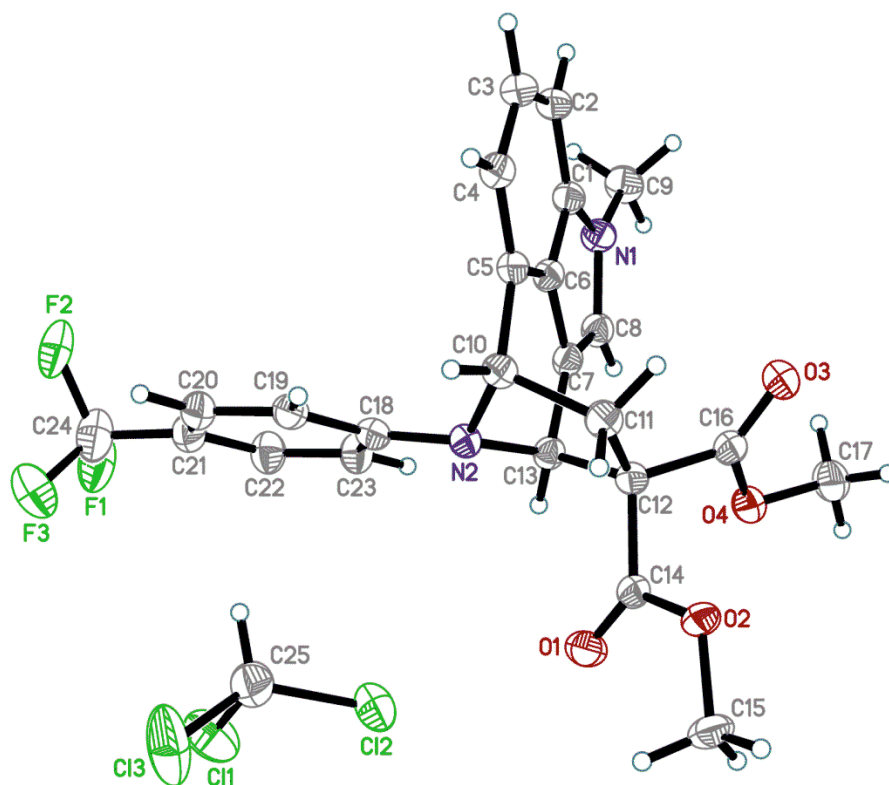


Рисунок 5. Данные PCA соединения **7f**·CHCl₃ (CCDC 2307329). Неводородные атомы показаны в виде термических эллипсоидов с вероятностью 50%.

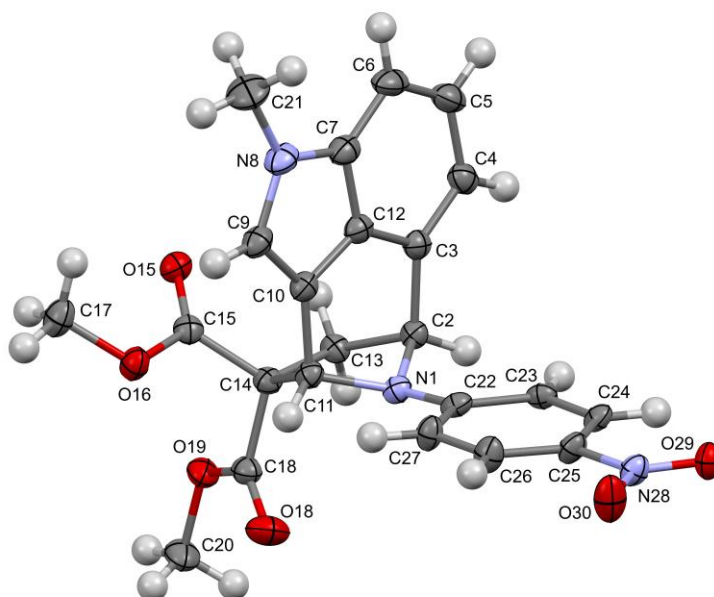


Рисунок 6. Данные PCA соединения **7g** (CCDC 2304583). Неводородные атомы показаны в виде термических эллипсоидов с вероятностью 50%

При попытке осуществить реакцию субстрата **1a** с 2-нитроанилином (**6y**) целевой тропаноиндол получить не удалось, видимо, из-за значительных стерических затруднений.

Вместо него с умеренным выходом 57% был выделен побочный продукт **8**, в котором ДА циклопропан образовавшегося имида был раскрыт водой (схема 2.4).

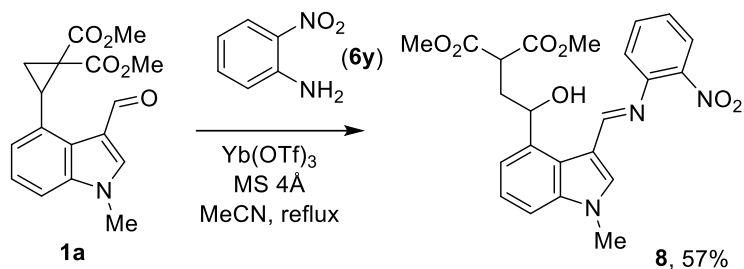


Схема 2.4. Образование уникального побочного продукта **8**

Как упоминалось ранее, в реакции с 4-нитроанилином (**6g**) мы зафиксировали образование побочного продукта **9**, представляющего собой результат (3+2)-кросс-циклоприсоединения альдегидной группы к ДА циклопропану в субстрате **1a** без участия первичного амина. Аналогичный продукт присутствовал в реакционной смеси взаимодействия индола **1a** с 2-нитроанилином. Для выделения данного соединения мы нагревали вещество **1a** в присутствии $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ без добавления амина (схема 2.5). Продукт **9** был выделен со скромным выходом 15% из-за низкой конверсии субстрата. Увеличение времени превращения с 4 до 7 часов не привело к увеличению выхода.

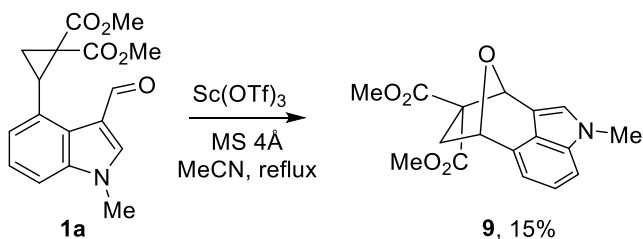


Схема 2.5. Внутримолекулярная реакция (3+2)-кросс-циклоприсоединения формильной группы к ДА циклопропану в субстрате **1a**

Фармакологический потенциал соединений, содержащих *пери*-аннелированные тропановый и индольный фрагменты представляется крайне высоким, хотя данный углеводородный скелет до нашей работы не был описан. Кроме того, нам неизвестны природные или синтетические молекулы, применяемые в медицине, которые бы содержали малонильный фрагмент. Потому мы решили изучить возможность удаления одной из сложноэфирных групп у продуктов домино реакции **7**. Для этой цели было осуществлено деалкоксикарбонилирование соединения **7a** по методу Крапчо. Мы нашли, что реакция протекает хемоселективно с удалением *экзо*-сложноэфирной группы и образованием продукта **10** с неоптимизированным выходом 20% (схема 2.6).

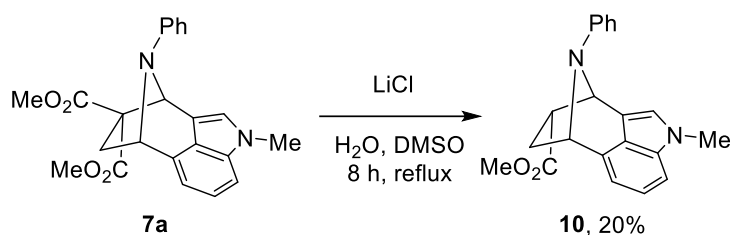


Схема 2.6. Декарбоксилирование соединения **7a** по Крапчо

Положение сложноэфирной группы в соединении **10** было установлено на основании формы сигналов в спектре ЯМР ^1H . Оба протона бензильных СН групп регистрируются как дублеты с константами 3J , равными 6.6 Гц и 7.6 Гц. Это свидетельствует о том, что в ходе декарбоксилирования была удалена более доступная *экзо*-сложноэфирная группа. Если бы протон находился на месте *эндо*-сложноэфирной группы, константа спин-спинового взаимодействия с соседним бензильным протоном была бы значительно меньше или отсутствовала вовсе.

2.3. Домино реакции циклопропана **1a** с бензиламинами

При осуществлении реакции субстрата **1a** с бензиламином **11a** в типичных условиях получения тропаноиндолов (раздел 2.2) ожидавшийся продукт **12a** был получен с выходом 20% (схема 2.7). Наряду с ним с выходом 13% был выделен его изомер **13a**, представляющий собой продукт реакции (3+2)-кросс-циклоприсоединения, при котором иминиевый атом азота атакует не метиновый, а метиленовый атом углерода циклопропана.

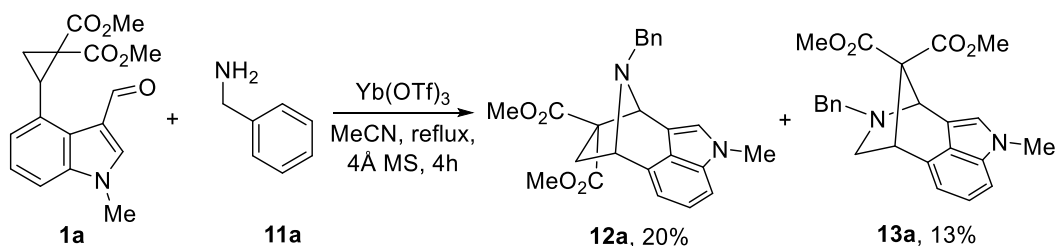


Схема 2.7. Получение тропан-индола **12a** и его изомера **13a** в реакции субстрата **1a** с бензиламином

Разрыв связи $\text{CH}_2\text{—C}(\text{EWG})_2$ в химии ДА циклопропанов встречается крайне редко. Ранее он был описан лишь для производных бицикло[n.1.0]алканов [85–87] и их бензаннелированных производных [88]. Взаимодействие ДА циклопропана **1a** с бензиламинами представляет собой первый пример подобных превращений для субстратов, в которых данное ограничение формально отсутствует.

Продукт **13** образуется по механизму, представленному на схеме 2.8. Первая стадия, приводящая к образованию имина **F**, аналогична таковой при образовании

соединения **12** (а также тропаноиндолов **7**). Далее иминиевый атом азота атакует CH_2 группу ДА циклопропана с образованием цвиттер-иона **G**. Последующая циклизация завершает построение тетрациклического *пери*-аннелированного индола **13**. Мы предполагаем, что геометрия переходного состояния для взаимодействия фрагментов имина и ДА циклопропана в интермедиате **F** такова, что в нем невозможно эффективное перекрывание π -орбиталей донорного заместителя с σ^* -орбиталью циклопропана. В результате поляризация связи $\text{C}(1)\text{--C}(2)$, характерная для ДА циклопропанов, в данном случае отсутствует (точнее, значительно ослаблена), и атака нуклеофила на незамещенную CH_2 группу протекает быстрее, чем атака на замещенный атом углерода.

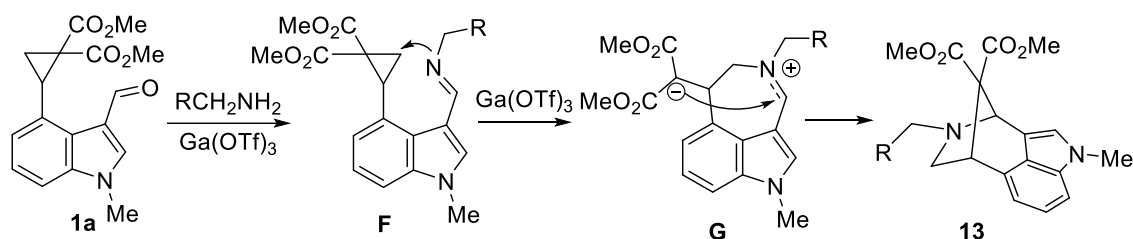


Схема 2.8. Предполагаемый механизм образования *пери*-аннелированного индола **13**

С целью увеличения выхода нетипичного продукта **13a** мы осуществили оптимизацию условий проведения реакции (Таблица 2). Попытка проведения превращения при комнатной температуре в течение суток привела лишь к незначительному изменению выходов продуктов по сравнению с ранее описанными условиями получения тропаноиндолов, при неизменном суммарном выходе двух изомеров. Далее в роли главной переменной выступала кислота Льюиса. В ее отсутствие тропановый продукт **12a** не был зафиксирован, в то время как выход изомера **13a** по-прежнему составил 16%. Схожая ситуация наблюдалась при катализе SnCl_4 : выход продукта **12a** составил 2%, а выход **13a** уменьшился до 12%. Нам удалось улучшить результат, используя в качестве кислоты Льюиса $\text{Sc}(\text{OTf})_3$; в этом случае суммарный выход двух изомеров достиг 45%. Наконец, применение $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ позволило обеспечить высокую селективность образования изомера **13a**, выход которого составил 35% при выходе **12a** 11%. Затем мы попробовали увеличить время реакции с 4 до 8 часов, благодаря чему суммарный выход двух изомеров достиг 55% при почти неизменной селективности. С другой стороны, увеличение загрузки катализатора с 10 мол. % $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ до 15 мол. % оставило суммарный выход неизменным, однако снизило селективность превращения. Таким образом, мы пришли к выводу, что для получения продуктов **13** и их тропановых изомеров необходимо кипятить субстрат **1a** с бензиламинами **11** в ацетонитриле в присутствии $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ в течение 8 часов. Реакции проводили в атмосфере

аргона с добавлением молекулярных сит 4Å. В циклопропане **1a** присутствует несколько электрофильных центров, поэтому умеренный суммарный выход целевых изомеров может быть связан с протеканием побочных процессов.

Таблица 2. Оптимизация условий получения тропан-индола **12a** и его изомера **13a**

Опыт	LA (мол. %)	T, °C	t, ч	Выход 12a , %	Выход 13a , %
1	Yb(OTf) ₃ (10)	reflux	4	20	13
2	Yb(OTf) ₃ (10)	25	24	17	16
3	-	reflux	4	-	16
4	SnCl ₄ (10)	reflux	4	2	12
5	Sc(OTf) ₃ (10)	reflux	4	19	26
6	Ga(OTf) ₃ (10)	reflux	4	11	35
7	Ga(OTf) ₃ (10)	reflux	8	12	43
8	Ga(OTf) ₃ (15)	reflux	8	16	39

Вооружившись оптимизированными условиями проведения реакции, мы осуществили синтез небольшой серии *пери*-аннелированных индолов обоих типов – содержащих тропановый фрагмент и их изомеров (схема 2.9). Для этого были использованы бензиламины, содержащие различные заместители в ароматическом кольце. Мы нашли, что электронные эффекты заместителей оказывают незначительное влияние на эффективность реакции. Так, содержащие донорные группы 4-метоксибензиламин (**11b**) и 3,5-диметоксибензиламин (**11c**) и содержащий акцепторную группу 2-(трифторметил)бензиламин (**11d**) дают соответствующие продукты обоих типов с сопоставимыми выходами 7–14% для соединений **12** и 31–34% для продуктов **13**. В то же время реакции с 2,4-диметоксибензиламином (**11e**) и 3-(аминометил)фураном (**11f**) приводят к образованию лишь следовых количеств соответствующих тропанов при схожем выходе второго изомера, что дает более низкий суммарный выход двух продуктов. Мы считаем, это может быть связано с более высокой активностью данных аминов, которая приводит к увеличению вклада побочных процессов.

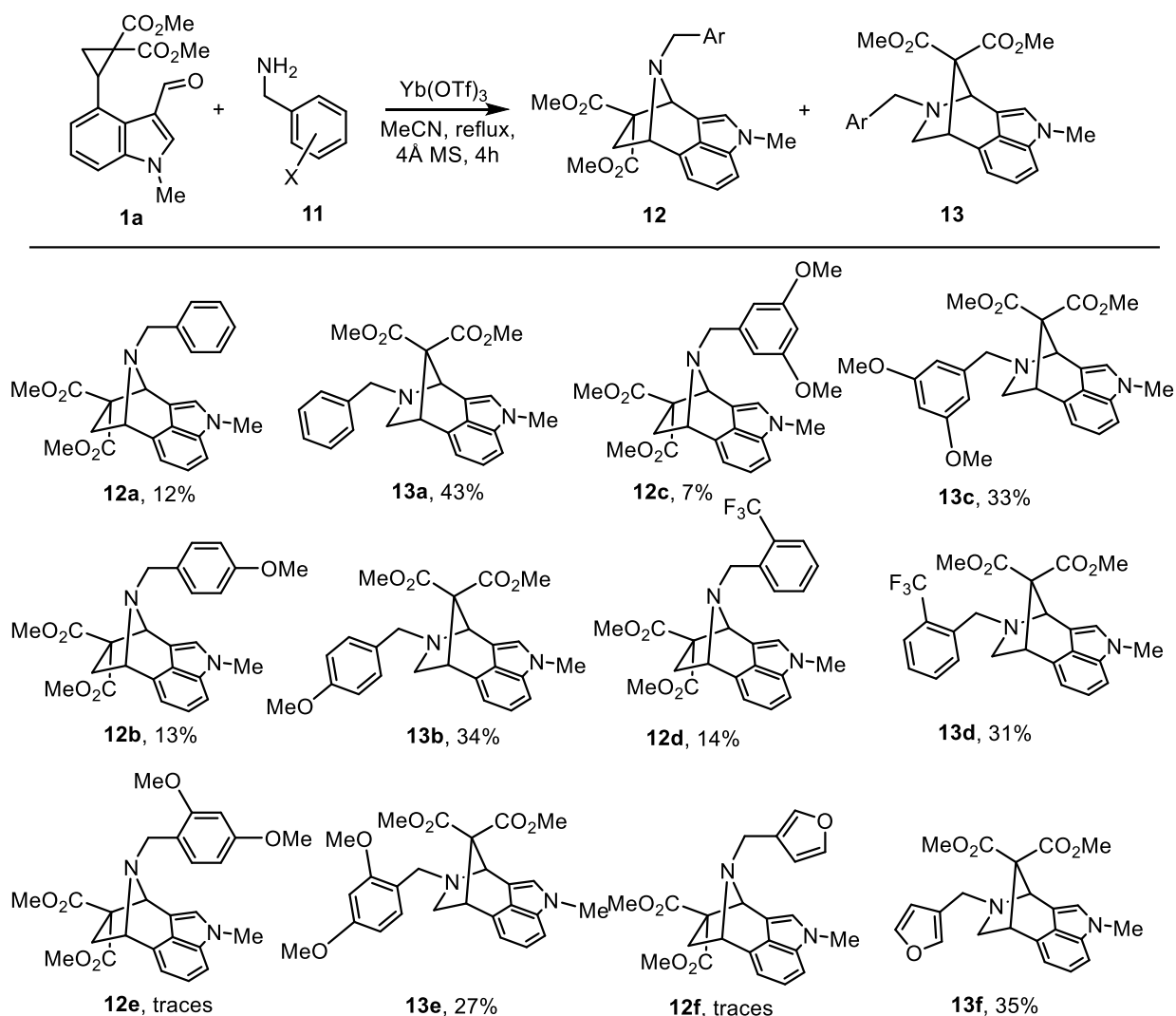


Схема 2.9. Продукты реакции субстрата **1a** с бензиламинами

Строение соединений **12** и **13** было определено на основании анализа одномерных (^1H , ^{13}C) и двумерных (^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC) спектров ЯМР. В случае продуктов **12** задачу существенно упрощало сравнение с данными, полученными для тропаноиндолов **7**. Существенным отличием между ними стало появление в случае соединений **12** двух новых дублетов в алифатической области с $^2J = 13.7$ Гц, соответствующих двум протонам бензильной CH_2 -группы (Рисунок 8). Кроме того, характеристические сигналы протонов при атомах углерода бензильного типа в основании моста несколько сдвинуты в сильное поле по сравнению с их положением в спектрах соединений **7**, что вполне логично.

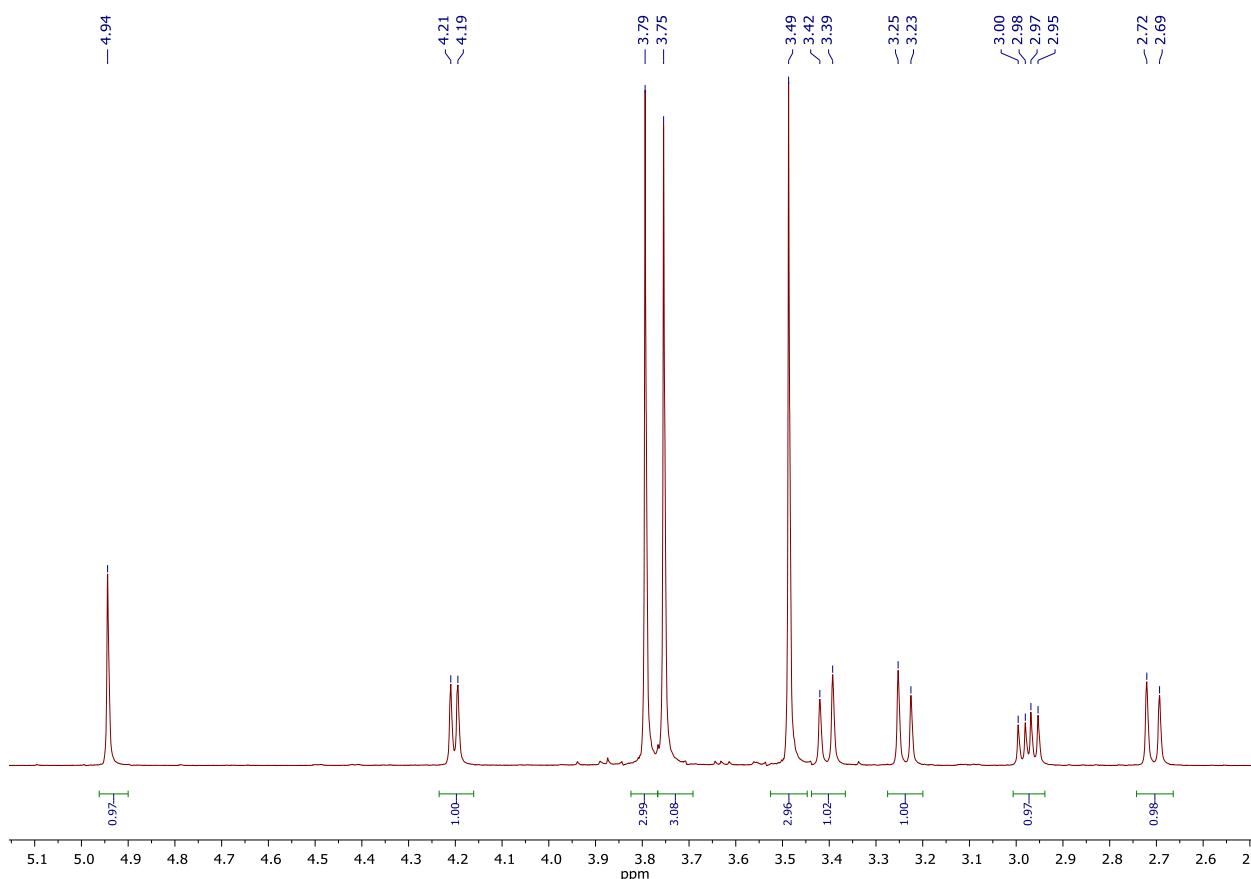


Рисунок 7. Фрагмент спектра ЯМР ^1H соединения **12a**, записанного в CDCl_3 .

В соединениях **13** некоторые сигналы алифатических протонов существенно смещены относительно таковых в изомерах **12** (Рисунок 9). В молекуле **13a** синглет и дублет, отвечающие протонам углеродов в основании моста имеют значения химических сдвигов 4.80 м.д. и 4.17 м.д. соответственно. Наиболее наглядное отличие состоит в положении сигналов двух протонов CH_2 группы, входящей в состав бициклического фрагмента в соединении **13**. Дублет дублетов одного протона расположен при 3.79 м.д., а дублет второго при 2.31 м.д., то есть намного дальше друг от друга, чем в тропанах **12**. Как и в случае соединений **7**, при варьировании аминов существенно изменяется лишь картина ароматических протонов бензольного (или фуранового) кольца или добавляются сигналы его заместителей (обычно – метоксигрупп).

Однозначная идентификация сигналов для соединений **13** была осуществлена при помощи спектров ^1H - ^{13}C НМВС (Рисунок 10). Наиболее характерные корреляции в спектре соединения **13a** изображены на Рисунке 11.

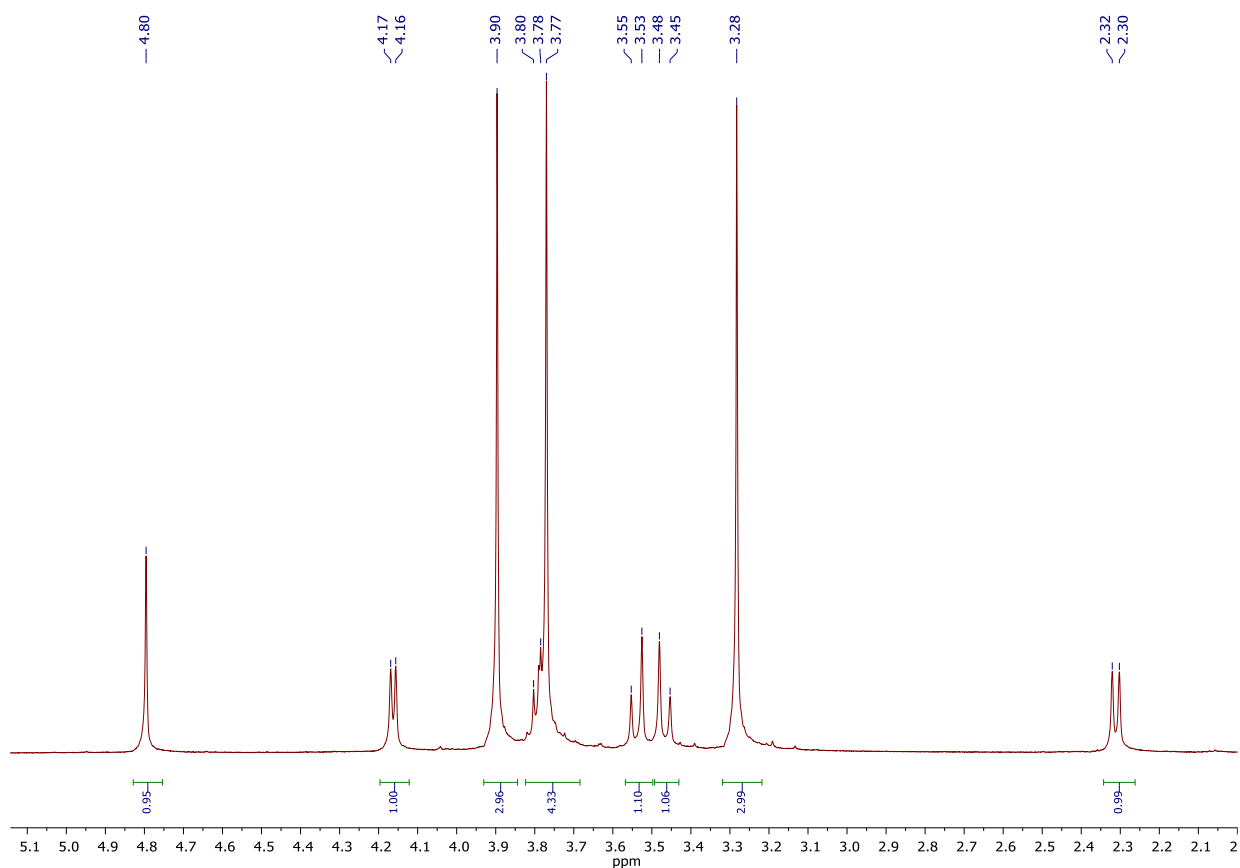


Рисунок 8. Фрагмент спектра ЯМР ^1H соединения **13a**, записанного в CDCl_3 .

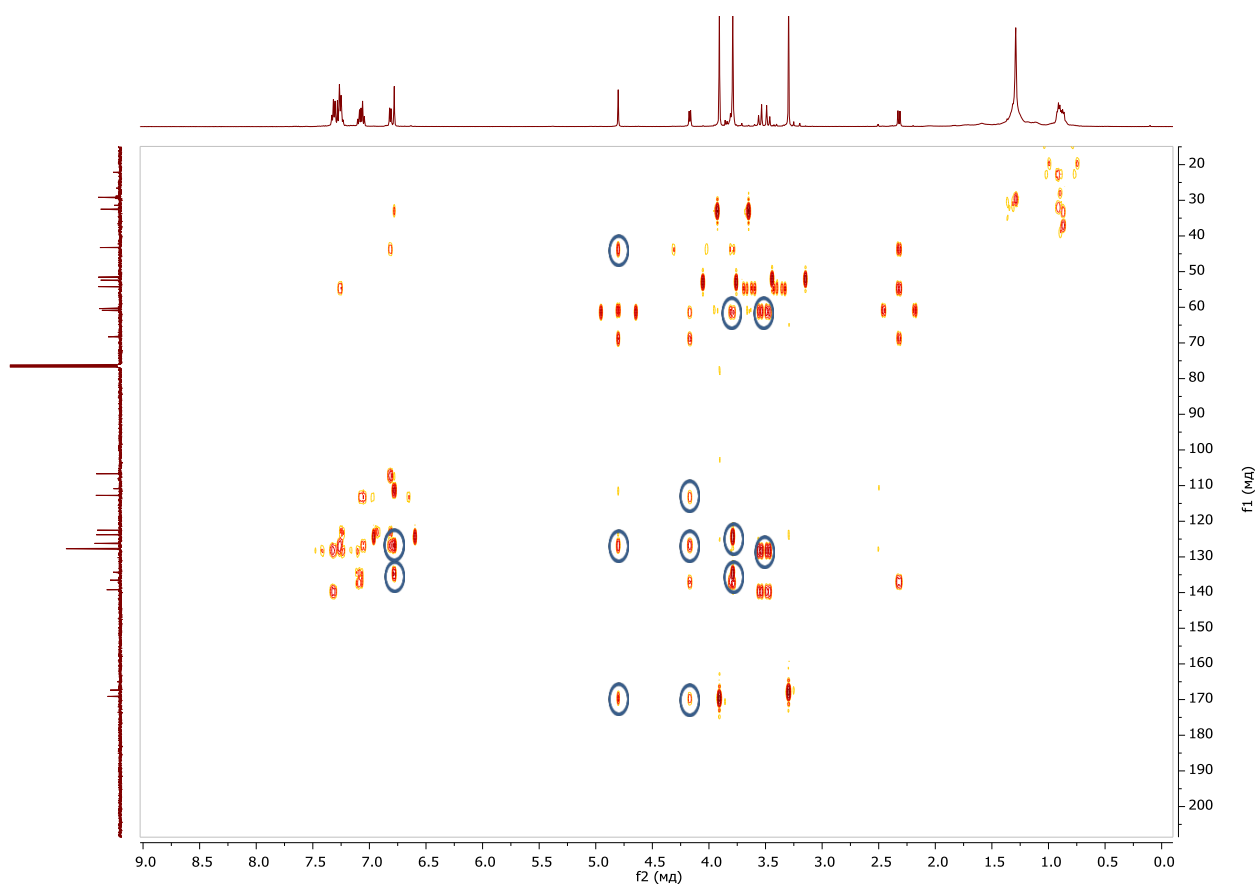
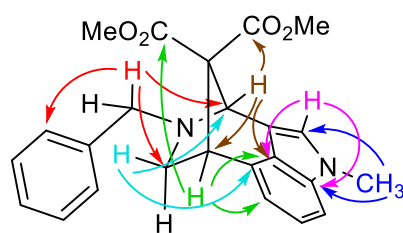


Рисунок 9. Спектр ^1H - ^{13}C HMQC в CDCl_3 соединения **13a**.



13a

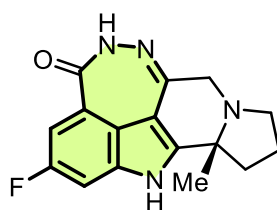
Рисунок 10. Характеристичные взаимодействия НМВС соединения 13a

2.4. Домино-реакции диметил-2-(1-алкил-3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилатов с гидразинами

При обосновании выбора субстрата **1a** мы отметили, что альдегидная группа может быть легко превращена в самые разные функциональные группы. В разделах 2.2 и 2.3 мы описали превращение альдегидной функции в имины с последующим (3+2)-кросс-циклоприсоединением ими́на к фрагменту ДА циклопропана. Следующим этапом нашего исследования стало изучение возможности превращения альдегидной группы в гидразоны, содержащие NH группу, способную вступать в реакцию нуклеофильного раскрытия ДА циклопропанов, другой тип реакций, популярный для этого класса малых циклов, с образованием новых типов *пери*-аннелированных индолов, обладающих потенциалом проявления важных физиологических свойств.

Анализ литературы показал, что оба атома азота монозамещенного гидразина могут выступать в качестве нуклеофила в реакциях с ДА циклопропанами, причем направление реакции зависит от природы реагирующих соединений [89]. В нашем случае на первой стадии домино процесса терминальный атом азота замещенного гидразина должен атаковать альдегидную группу в положении 3 индола с образованием гидразона, после чего образовавшийся гидразон может взаимодействовать с ДА циклопропаном, давая продукты нуклеофильного раскрытия малого цикла (при атаке NH-группой), либо (если NH группа дезактивирована) продукты циклоприсоединения по связи C=N, либо иные полициклические продукты.

Мы начали эту стадию исследования, проведя реакцию субстрата **1a** с фенилгидразином (**14a**) в условиях получения тропаноиндолов **7** (см. раздел 2.2). Действительно, в этих условиях мы получили дигидро[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол **15a** с неплохим выходом 69%. Нужно отметить, что этот трициклический фрагмент входит в структуру лекарства памипариб, ингибитора PARP (Поли(АДФ-рибоза)-полимеразы) [90] (Рисунок 12).

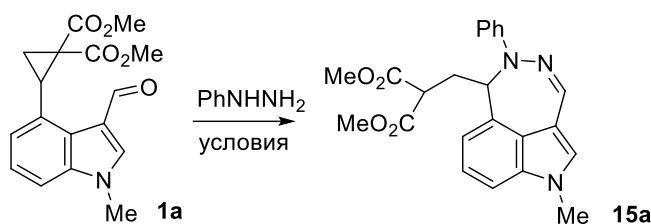


Памипариб

Рисунок 12. Структура лекарственного средства памипариб.

Далее мы провели оптимизацию условий реакции циклопропана **1a** с гидразином **14a** для повышения выхода продукта **15a** (Таблица 3).

Таблица 3. Оптимизация условий получения пери-аннелированного индола **15a**.



Опыт	Катализатор (мол. %)	Растворитель	Температура	Время, ч	Выход 15a , %
1	Yb(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	4	69
2	Sc(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	4	51
3	Bi(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	4	66
4	Fe(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	4	57
5	Ga(OTf) ₃ (10)	CH ₃ CN	reflux	4	53
6	BF ₃ ·Et ₂ O (110)	CH ₃ CN	reflux	4	83
7	Yb(OTf) ₃ (5)	CH ₂ Cl ₂	reflux	4	74
8	Ni(ClO₄)₂·6H₂O (20)	CH₂Cl₂	reflux	2	93
9	MgSO ₄	EtOH	25°C	24	52
10	-	EtOH	reflux	4	99

Прежде всего, мы проварьировали ряд кислот Льюиса в качестве активаторов ДА циклопропана. Мы нашли, что при использовании трифлатов галлия, скандия, висмута и железа(III) выход целевого продукта был ниже, чем для изначально применявшегося трифлата иттербия (Таблица 3, опыты 2–5). Использование эфирата фторида бора (110 мольных %) позволило увеличить выход целевого продукта до 83% (Таблица 3, опыт 6). Далее мы изучили влияние растворителя, заменив CH₃CN на CH₂Cl₂, а также эффект количества катализатора, сократив его с 10 до 5 мольных % трифлата иттербия. Результатом стал скромный рост выхода с 69 до 74% (Таблица 3, опыт 7). Продолжив реакции в хлористом метиле, мы перешли к катализу шестиводным перхлоратом никеля и кипячению в течение 2 часов вместо 4. Данные условия позволили получить целевой продукт **15a** с выходом 93% (Таблица 3, опыт 8). Кроме того, мы проверили

«классические» условия реакций получения гидразонов из гидразинов и альдегидов. Для этого мы перемешивали при комнатной температуре вещества **1a** и **14a** в EtOH в присутствии MgSO_4 в течение суток. В этих условиях выход продукта **15a** составил 52% несмотря на проведение реакции в отсутствие типичных кислот Льюиса. В конце концов, к нашему удовлетворению, кипячение субстрата **1a** с фенилгидразином в этаноле без каких-либо добавок в течение 4 часов дало целевой продукт с количественным выходом.

Таким образом, мы подобрали два удачных варианта условий проведения реакции, один из которых не подразумевает использования катализаторов (метод А), а второй включает добавление кислоты Льюиса $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (метод В). С их помощью мы осуществили домино реакции субстрата **1a** с различными гидразинами (схема 2.11). Большинство использованных арилгидразинов коммерчески доступны в виде гидрохлоридов, их мы использовали в данной форме.

В отличие от взаимодействия субстрата **1a** с анилинами для этих реакций стерические эффекты заместителей в ароматическом кольце арилгидразинов оказывают незначительное влияние на выход продуктов. С другой стороны, их электронные эффекты сильно влияют на эффективность нуклеофильного раскрытия ДА циклопропана: доноры повышают нуклеофильность NH группы, а сильные акцепторы препятствуют нуклеофильной атаке, приводя к протеканию альтернативных процессов. Действительно, реакции с 4-метокси-, 4-метил- и 4-хлорфенилгидразинами дают соответствующие трициклические продукты **15** с отличными выходами 86–92%. 3-Метилфенилгидразин также образует продукт **15e** с выходом, близким к количественному (96%). Арилгидразины, содержащие донорные *орто*-заместители реагируют хуже, но все равно с хорошими результатами. Так 2-метил-, 2,4-диметил-, 2-хлор-, 2-метил-5-хлорфенилгидразин, 2-фтор-5-бромфенилгидразин дают целевые диазепиноиндолы с выходами в интервале 60–74%. В целом, наличие атомов фтора в кольце несколько снижает эффективность нуклеофильного раскрытия: в реакциях 2,6-дифтор- и 3,4-дифторфенилгидразинов выходы продуктов **15** составили 48–55%.

Если атомы фтора проявляют сложный эффект, выступая в качестве индуктивных акцепторов и мезомерных доноров, то чисто акцепторные группы существенно затрудняют целевое превращение. В частности, из 3-цианофенилгидразина и 3,5-бис(трифторметил)фенилгидразина диазепиноиндолы **15m** и **15n** по методу А удалось получить лишь со скромными выходами 26% и 30%. Поэтому мы провели реакцию с 3-цианофенилгидразином по методике В, основанной на активации ДА циклопропана кислотой Льюиса. Это позволило увеличить выход **15m** в 1,5 раза. При проведении реакции по методике А 4-(трифторметил)фенилгидразин оказался малоэффективен, но по

методике **B** продукт его взаимодействия с субстратом **1a** был получен с разумным выходом 34%.

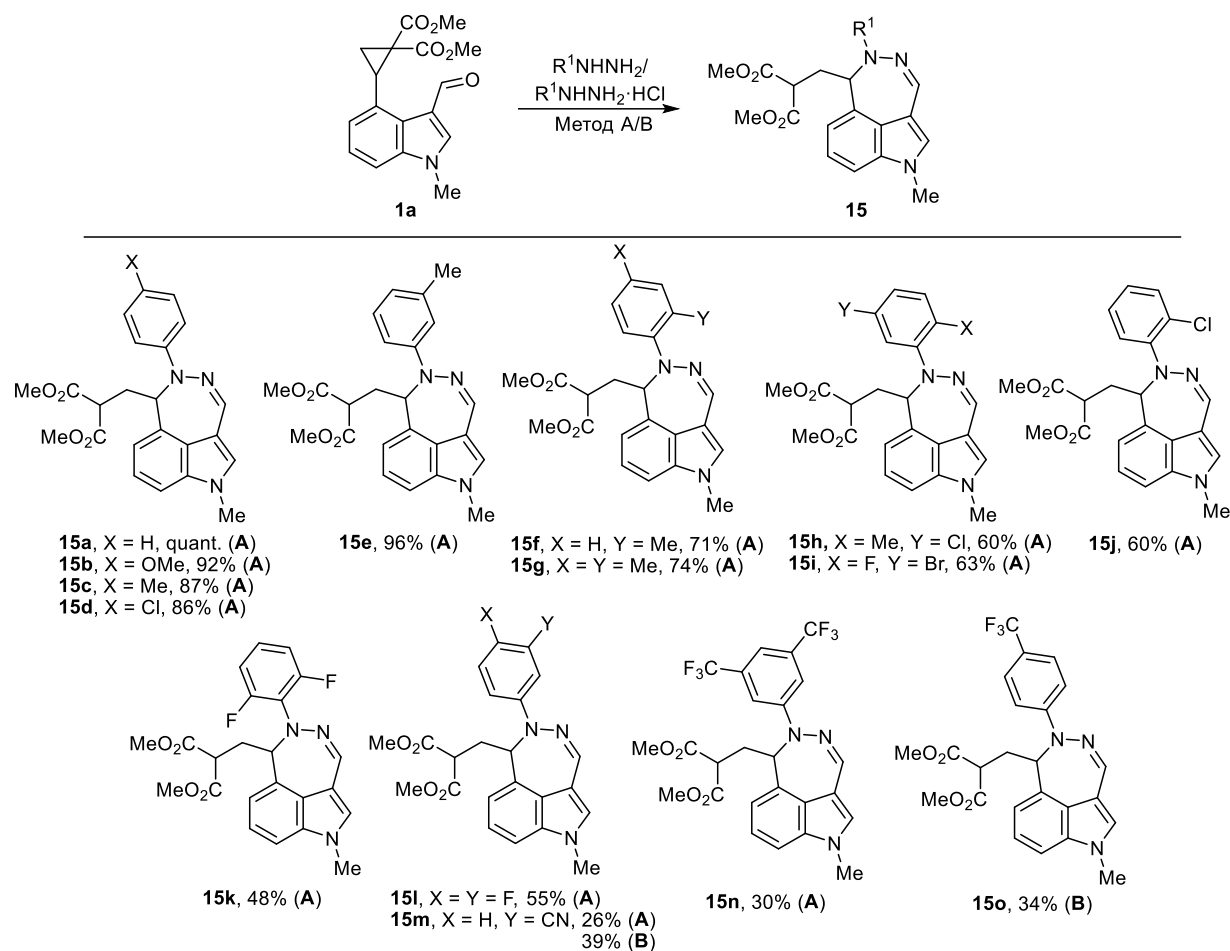


Схема 2.11. Синтез серии трициклических продуктов **15**

Нужно отметить, что продукт **15p**, содержащий трифторметильную группу в *орто*-положении бензольного кольца, не образовался в условиях метода **A**. Поэтому мы попробовали получить его в условиях синтеза тропаноиндолов при катализе $Yb(OTf)_3$ (методика **C**) (схема 2.12).

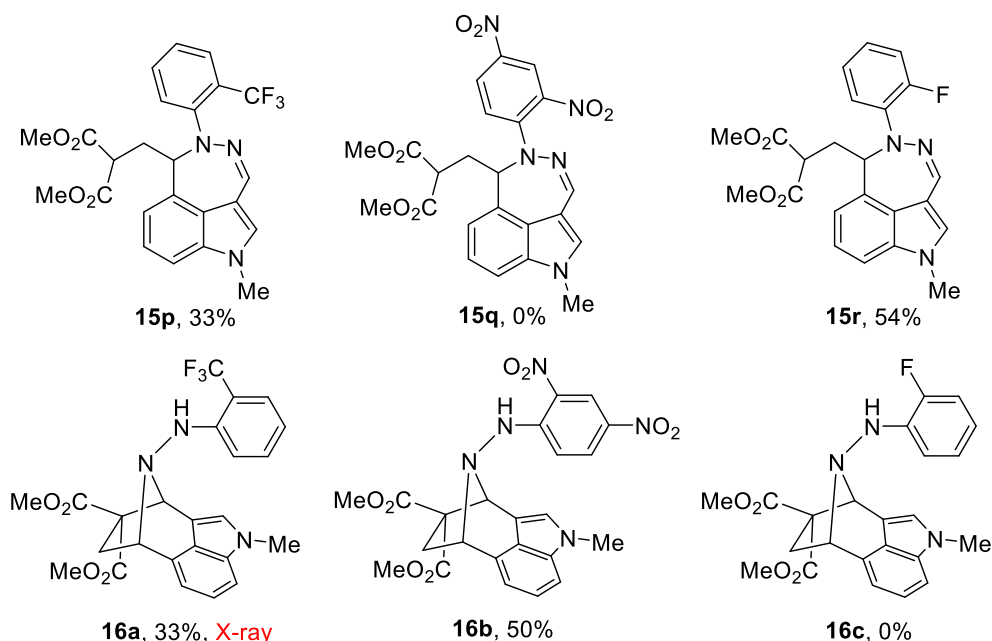
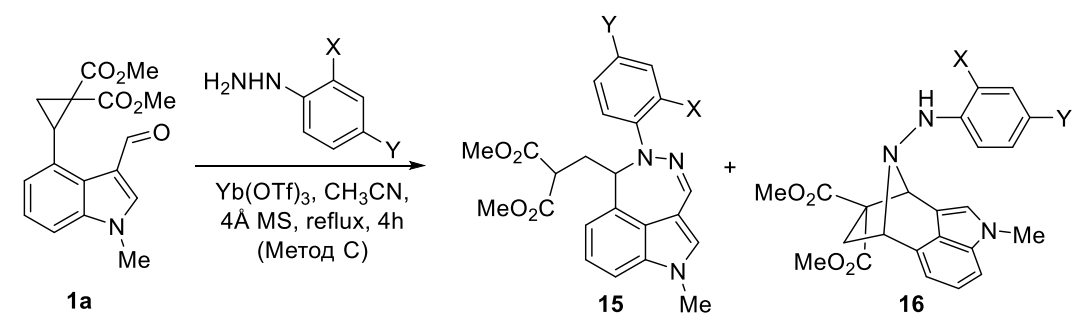


Схема 2.12. Реакции субстрата **1a** с арилгидразинами по методу **С**

Это позволило получить целевой диазепиноиндол с выходом 33%, но помимо него из реакционной смеси был выделен соответствующий тропаноиндол **16a**, также с выходом 33%. Акцепторная трифтометильная группа дезактивирует гидразиновый атом азота, который должен был бы атаковать ДА циклопропан. В результате с этим процессом начинает эффективно конкурировать реакция (3+2)-кросс-циклоприсоединения с участием связи C=N, аналогичная таковым с анилинами. Таким образом, сфера применимости реакции получения тропаноиндолов из субстрата **1a** и различных первичных аминов расширяется на арилгидразины, содержащие в ароматическом кольце сильные акцепторные заместители. Действительно, 2,4-динитрофенилгидразин (**14q**) в условиях метода **С** дал соответствующий тропаноиндол **16b** с неплохим выходом 50%. В то же время продукт нуклеофильного раскрытия циклопропана с данным гидразином не образовывался при применении любой из методик. С другой стороны, 2-фторфенилгидразин (**14r**), который также не реагировал в иных условиях, по методу **С** вступил именно в превращение, включающее нуклеофильное раскрытие, и дал продукт **15r** с выходом 54%.

Строение соединений **15** было установлено на основе анализа данных 1D и 2D спектроскопии ЯМР (^1H , ^{13}C , ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC), масс-спектрометрии высокого разрешения, ИК спектроскопии и элементного анализа. Наиболее характеристичными сигналами соединения **15a** в спектре ЯМР ^1H являются дублеты дублетов дублетов при 2.46 м.д. и 2.17 м.д., отвечающие протонам CH_2 группы. Оставшиеся алифатические сигналы – это протоны метильных групп, и два дублета дублетов при 3.47 м.д. и 5.58 м.д., отвечающие CH группам, соседним с CH_2 . Точное отнесение сигналов стало возможно благодаря применению 2D спектроскопии, в первую очередь ^1H - ^{13}C HMBC (Рисунок 13). Наиболее важные для установления строения корреляции в соединении **15a** изображены на Рисунке 14.

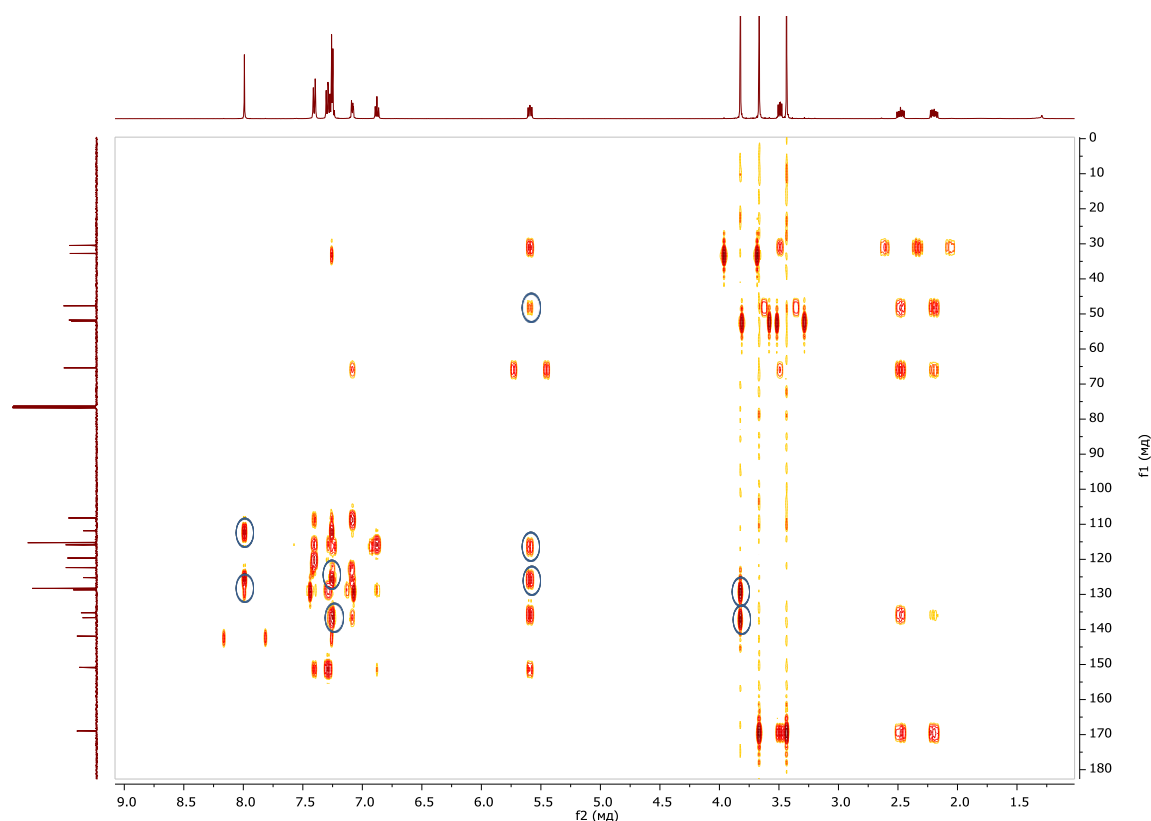


Рисунок 11. Спектр ^1H - ^{13}C HMBC в CDCl_3 соединения **15a**.

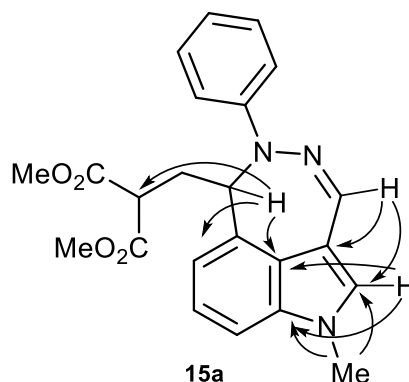


Рисунок 12. Наиболее характеристичные корреляции ^1H - ^{13}C HMBC соединения **15a**.

Характеризация тропаноиндолов **16** аналогична таковой для соединений **7**. Структура соединения **16a** была однозначно доказана методом РСА (Рисунок 15).

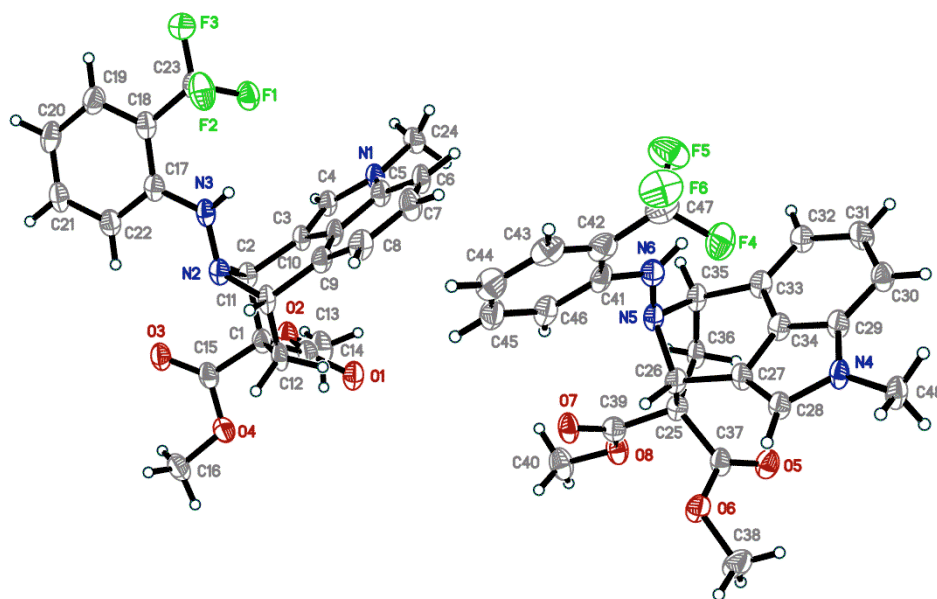


Рисунок 15. Данные РСА соединения **16a** (CCDC 2394594). Неводородные атомы показаны в виде термических эллипсоидов с вероятностью 50%.

Далее мы изучили влияние заместителя при индольном атоме азота, для чего субстрат **1b** ввели в реакцию с 4-метоксифенилгидразином в условиях метода **A**. Мы нашли, что соответствующий продукт **15s** образуется с таким же высоким выходом 94%, как в случае субстрата, содержащего *N*-метильную группу (схема 2.13). Следовательно, заместитель при атоме азота индола не оказывает существенного влияния на выход [1,2]азепино[4,5,6-*cd*]индолов **15**.

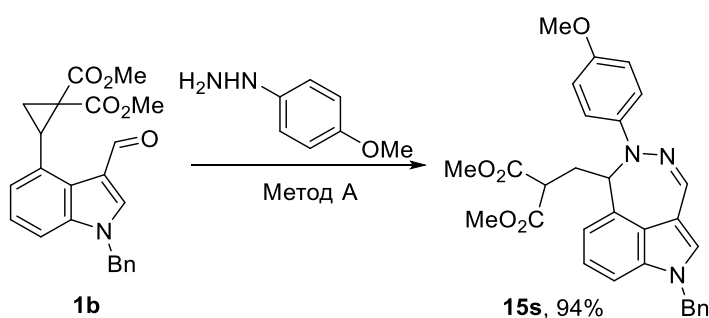


Схема 2.13. Реакция циклопропана **1b** с 4-метоксифенилгидразином

Также мы провели масштабирование реакции на примере взаимодействия субстрата **1a** с *m*-толилгидразином и убедились, что при загрузке субстрата в количестве 1 г превращение идет с выходом, близким к количественному, как и при малой загрузке (схема 2.14).

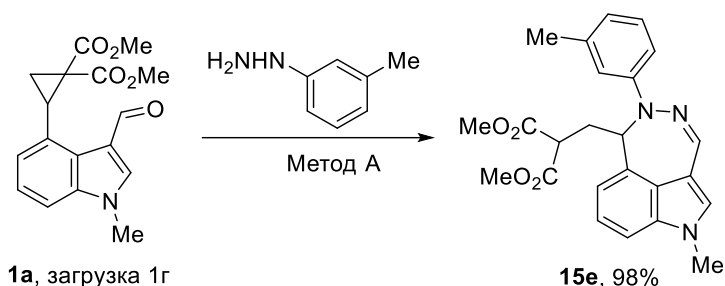


Схема 2.14. Масштабирование синтеза трициклических продуктов **15**

Гидразоны, являющиеся промежуточными продуктами в данной домино реакции, также могут стать ценными субстратами для дальнейшего усложнения структуры и синтеза новых типов *пери*-аннелированных индолов, а также, потенциально, синтетических аналогов алкалоидов. Для выделения гидразона мы осуществили реакцию с гидразином, который после первой стадии не сможет осуществить нуклеофильную атаку по циклопропану, а именно 1-метил-1-фенилгидразином (**14s**) (схема 2.15). Превращение осуществлялось в условиях метода **A** и привело к образованию ациклического гидразона **17a** с выходом 77%. Помимо 1,1-дизамещенных гидразинов ациклический гидразон **17b** был получен нами в реакции с 4-пиридилгидразином (**14t**) с выходом 82%. Реакции с гидразинами, содержащими акцепторные группы также останавливаются на стадии образования ациклических гидразонов, однако последние постепенно разлагаются с образованием, в том числе, исходного соединения **1a**.

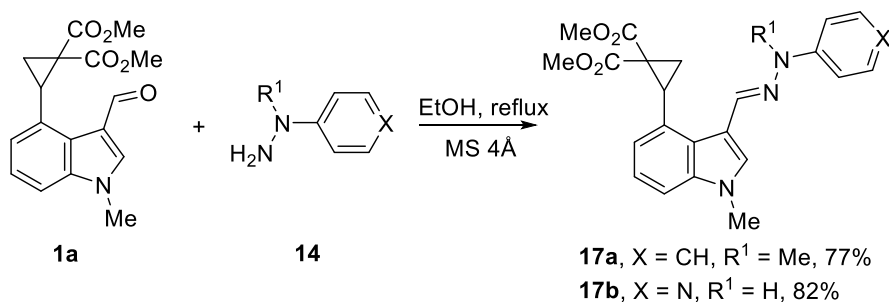


Схема 2.15. Синтез ациклических гидразонов **17**

Иллюстрацией многообразия синтетических возможностей, открывающихся благодаря разработке метода синтеза данных гидразонов, стали реакции субстрата **1a** с *трет*-бутил карбазатом (**14u**) (схема 2.16). Не выделяя ациклический гидразон, мы осуществили его восстановление цианоборгидридом натрия. Продукт **18a** образовался с выходом 74%. Он имеет два нуклеофильных центра и обладает большим потенциалом для дальнейшего взаимодействия с функциональными группами, имевшимися в исходном ДА циклопропане, либо с добавленными реагентами, для получения новых типов *пери*-

аннелированных индолов, над чем в данное время ведется работа. Стоит отметить, что такой же восстановленный гидразон был получен из соединения **17a** с выходом 27%.

Кроме того, после проведения реакции субстрата **1a** с *трет*-бутил карбазатом мы, без выделения гидразона, удалили Вос-защитную группу при обработке трифторуксусной кислотой при комнатной температуре. После высвобождения защищенного атома азота он *in situ* атаковал одну из сложноэфирных групп с образованием нового тетрациклического *перу*-аннелированного индола **19** с выходом 53%, выделенного в виде смеси диастереомеров с *dr* 54:46. Этот индол, в свою очередь, восстановили действием цианоборгидрида натрия и получили смесь диастереомеров **20** с неоптимизированным выходом 34%. Полученное соединение обладает активным нуклеофильным центром и потенциалом для создания новых циклов. Наконец, ациклический гидразон **17d**, полученный из *трет*-бутил карбазата, мы без выделения подвергли активации кислотой Льюиса по методу **C** и получили соответствующий тропаноиндол **16d** с выходом 35%.

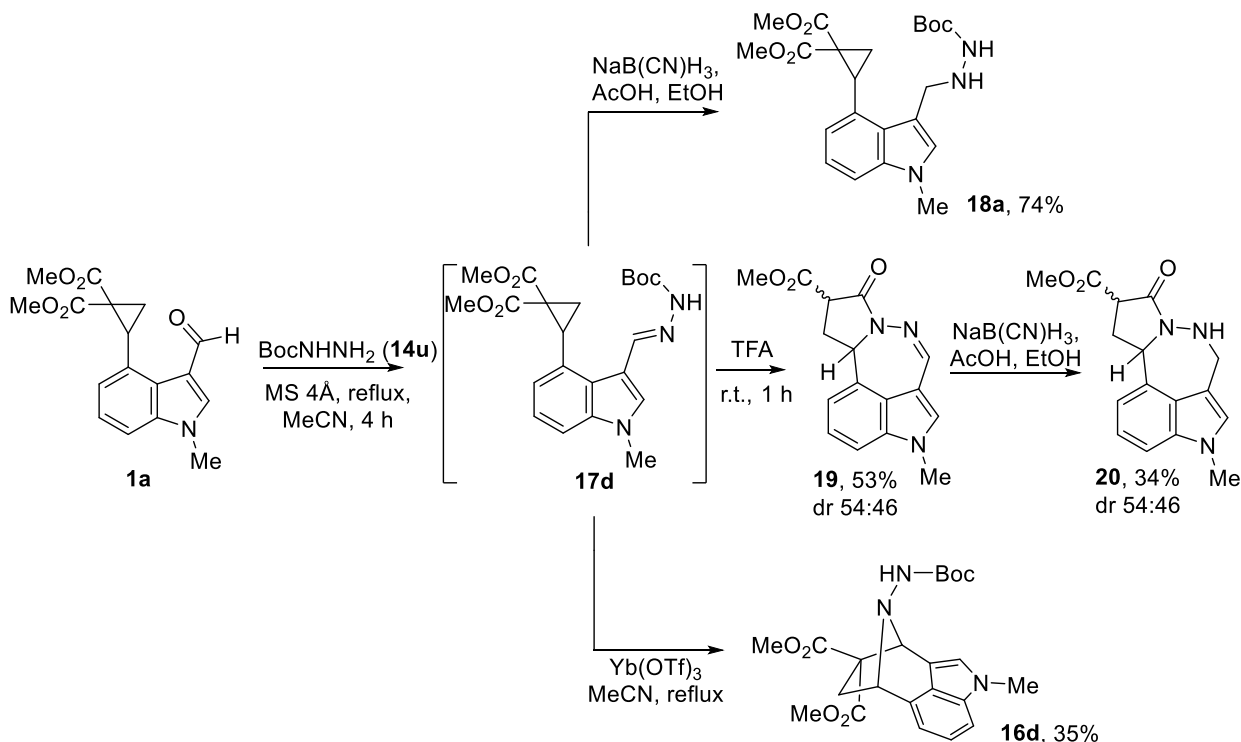


Схема 2.16. Многообразие реакционной способности гидразонов **17** на примере превращений соединения **17d**

Предполагаемые механизмы описанных выше превращений изображены на схеме 2.17. На основании литературных данных о свойствах арилгидразонов [91] можно предположить, что в результате взаимодействия между субстратом **1** и замещенным гидразином **14** образуется гидразон **17**, в основном в виде (*E*)-изомера, существующего в равновесии с (*Z*)-изомером. Однако только (*Z*)-изомер может вступать в дальнейшие взаимодействия с ДА циклопропаном. К счастью, достижение равновесия ускоряется как

кислотами (в данном случае, в качестве кислоты может выступать HCl в случае гидрохлоридов гидразинов или кислота Льюиса), так и основаниями (например, другой молекулой гидразина). Далее атом азота NH-группы изомера (Z)-17 атакует метиновый атом циклопропана, вызывая раскрытие малого цикла с образованием трициклических *peri*-аннелированных индолов 15. Кислота Льюиса, когда она присутствует в системе при проведении реакции по методу В, координируется по сложноэфирным группам, увеличивая поляризацию связи C(1)-C(2) циклопропана, тем самым способствуя нуклеофильной атаке. В тех случаях, когда NH группа гидразона дезактивирована акцепторными заместителями исходного гидразина, уже терминальный атом азота атакует активированный циклопропан, что приводит к образованию продуктов (3+2)-кросс-циклоприсоединения 16.

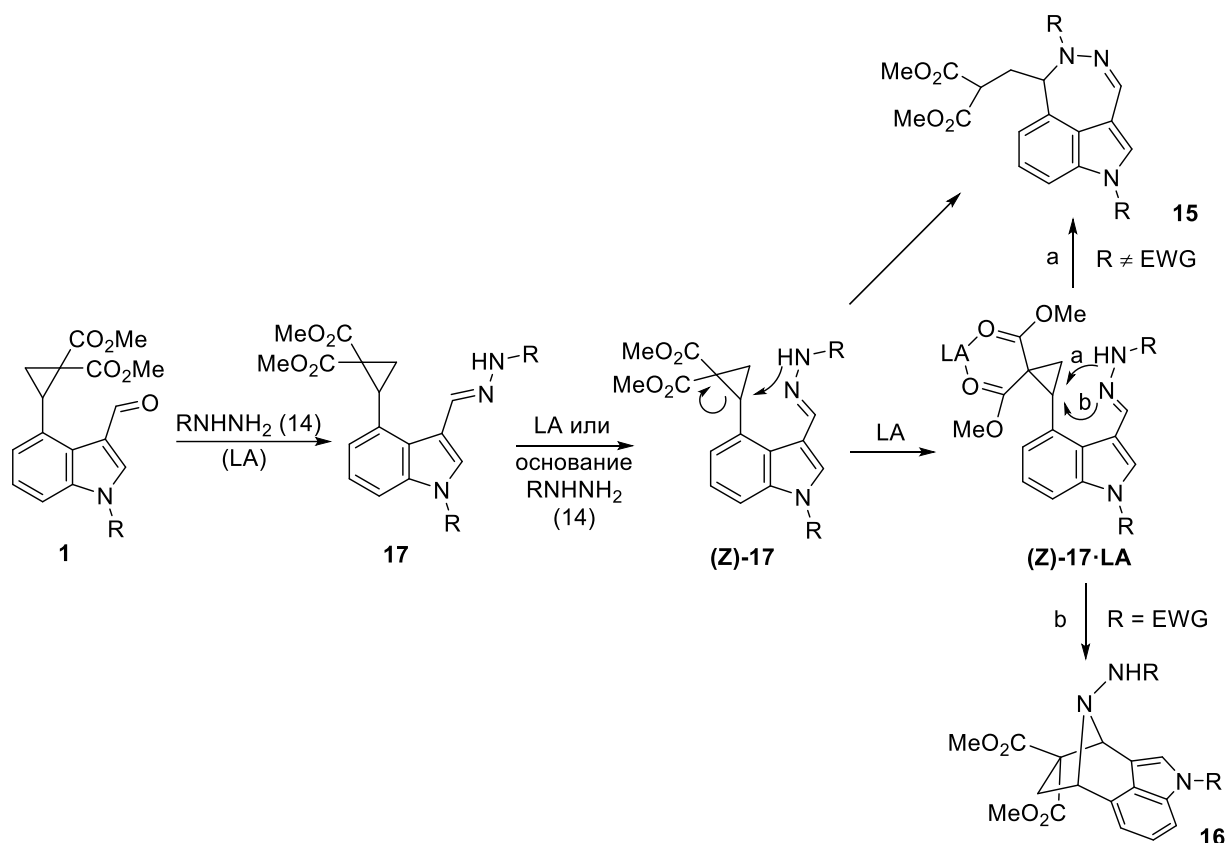


Схема 2.17. Предполагаемые механизмы реакций циклопропана 1 с арилгидразинами

2.5. Синтез производных (6*RS*,10*RS*)-12-арил-2-метил-9-оксо-2,6,7,8,9,11-гексагидро-6,10-эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]индола

Трициклический каркас соединений 15 предоставляет обширные возможности для дальнейшего усложнения структуры с целью получения новых биологически активных соединений, а также аналогов алкалоидов. Так, мы осуществили синтез тетрациклических соединений 23, структура которых предполагает наличие у них

высокого потенциала для проявления различных типов физиологической активности (схема 2.18). Для этого мы восстановили гидразоновую C=N связь в соединениях **15** при помощи цианоборгидрида натрия с хорошими выходами. При кипячении с уксусной кислотой полученные диазепиноиндолы **21** подвергали циклизации, получая с отличными выходами тетрациклические продукты **22**, выделенные в виде смесей диастереомеров с *dr* от 64:36 до 70:30. Мы синтезировали небольшую серию данных соединений из трициклов **22a**, **22b** и **22e**. С целью упрощения работы с полученными продуктами, а также для потенциального изучения биологической активности, мы провели декарбоксилирование вещества **22a** по методу Крапчо, что привело к образованию соединения **23** с неоптимизированным выходом 35%.

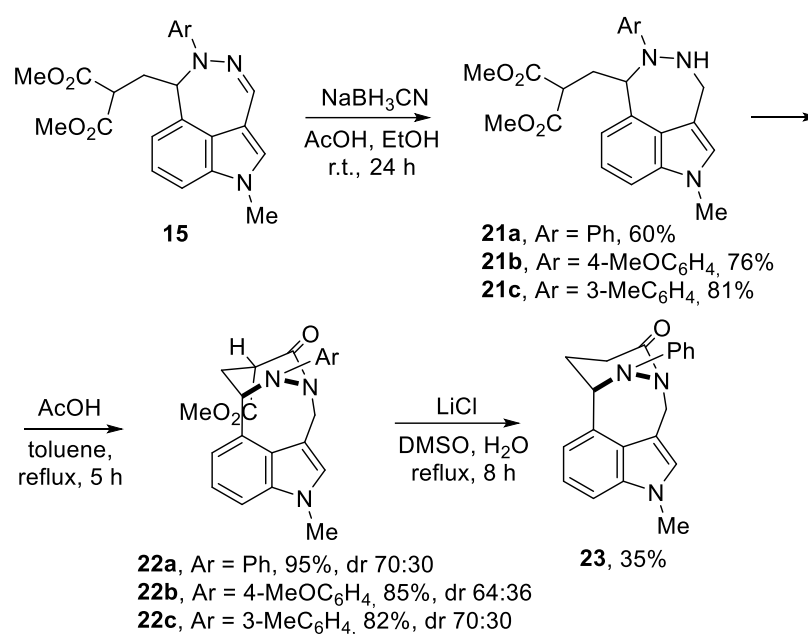


Схема 2.18. Синтез соединения **23**

Строение продуктов определялось на основании одномерных (^1H , ^{13}C) и двумерных (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC) спектров ЯМР. Циклизация веществ **21** приводит к соединениям, содержащим три стереоцентра, два из которых располагаются в основании моста и, следовательно, имеют фиксированную относительную конфигурацию. Третий стереоцентр в соединениях **22**, связанный со сложноэфирной группой, отвечает за образование продукта в виде смеси диастереомеров. Спектральные данные свидетельствуют о том, что СН-кислотный протон занимает экваториальное положение в основном изомере, поскольку соответствующий ему дублет дублетов демонстрирует низкие значения обеих констант 3J (4.3 Гц и 2.0 Гц на примере соединения **22c**) (Рисунок 16). В то же время, дублет дублетов аналогичного протона минорного диастереомера показывает типичные константы 13.1 Гц и 7.0 Гц, что говорит о его аксиальном

положении. Этот вывод подтверждается сигналами соседнего протона, проявляющегося в спектре в виде дублета дублетов дублетов. В этом случае для двух изомеров отличается константа, характеризующая спин-спиновое взаимодействие с протоном при стереоцентре. Следовательно, стереохимия основного диастереомера **22** может быть описана как (6*RS*, 8*RS*, 10*RS*).

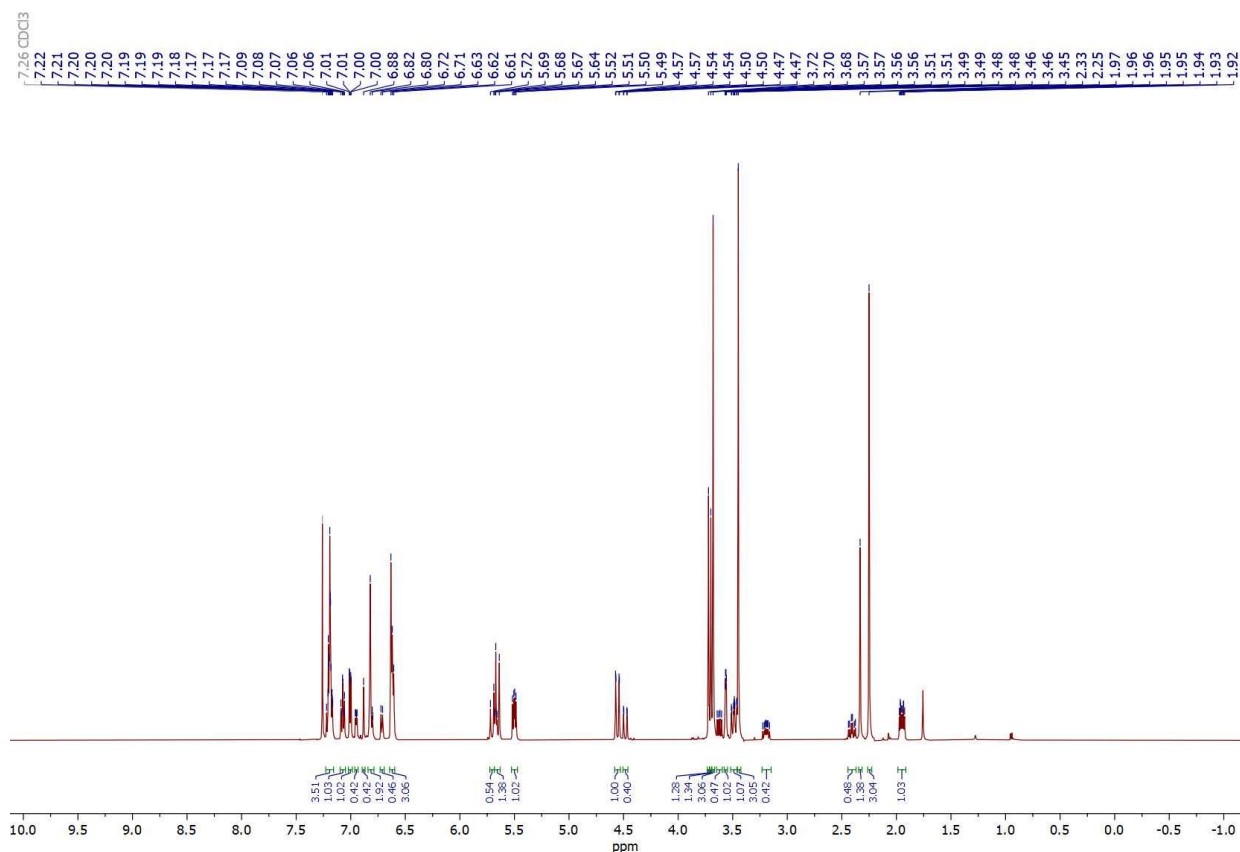


Рисунок 13. Спектр ¹H ЯМР соединения **22с**, записанный в CDCl₃.

Также мы предприняли попытки восстановления трициклического продукта **15** *in situ* при его получении. Для этого к спиртовому раствору циклопропана **1a** и соответствующего гидразина спустя определенное время кипячения, руководствуясь контролем по ТСХ, добавлялись цианоборгидрид натрия и уксусная кислота. Однако результатом этих попыток всегда становилось образование сложной смеси продуктов. Замена восстановителя на боргидрид натрия и варьирование растворителя не помогли обеспечить эффективность и селективность этой реакции. В частности, фиксировалось активное образование соединения, в котором помимо гидразоновой связи оказывалась восстановленной двойная связь пиррольного кольца индола. Данный побочный процесс также ответственен за небольшое снижение выхода и при последовательном проведении получения субстрата **15** и его восстановления.

2.6. Результаты предварительной стадии изучения биологической активности новых соединений

Для оценки фармакологического потенциала новых пери-аннелированных индолов мы провели первичный скрининг их биологической активности. Были проведены испытания цитотоксичности одиннадцати тропаноиндолов (**7b-g**, **7i-l**, **7n**, **12a**), а также трициклического гидразона **15a** на культуре клеток опухоли человека НТ-29.¹ Было выявлено, что тропаноиндол **7b** проявляет цитотоксическую активность с концентрацией полумаксимального ингибирования, составляющей 14.33 μM (Рисунок 17). Остальные соединения не проявляют измеряемой цитотоксичности (Таблица 4), что позволяет изучать их действие на центральную нервную систему и другие молекулярные мишени.

Таблица 4. Результаты измерения цитотоксичности исследуемых образцов на культуре клеток НТ-29.

Соединение	7b	7c	7d	7e	7f	7g	7i	7k	7l	7n	12a	15a
IC ₅₀ (μM)	14.33	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100	>100

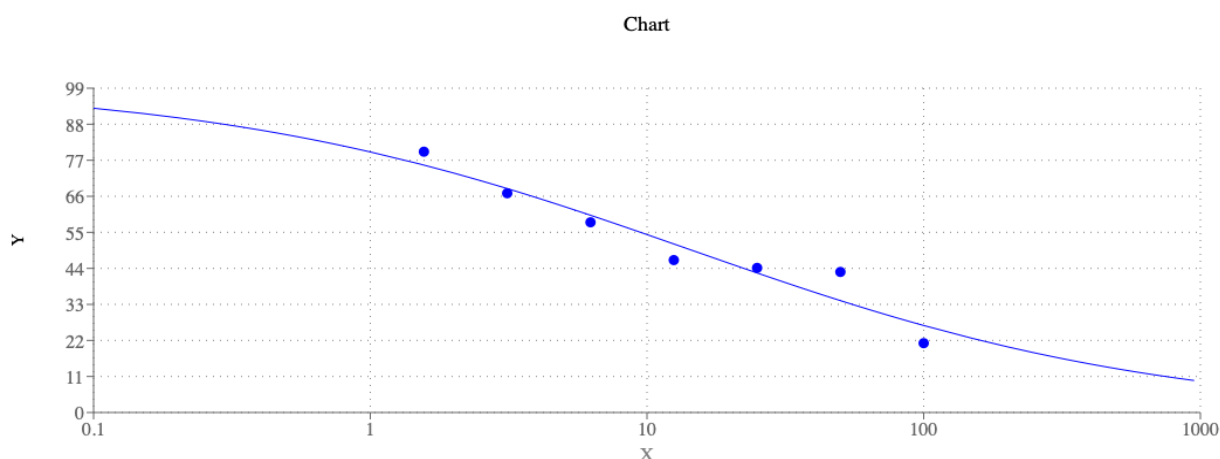


Рисунок 14. Зависимость выживаемости клеток (в %) от концентрации вещества **17b** (в мкмоль/л).

¹ Цитотоксичность была изучена М. Толстовым и д.м.н. Блиновым Д.С. (НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева).

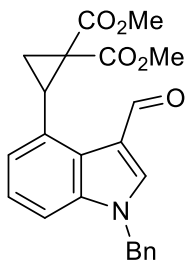
Выводы

1. В ходе выполнения данной работы была разработана синтетическая стратегия, позволившая из 4-индолил-замещенных донорно-акцепторных циклопропанов, содержащих альдегидную группу в положении 3 индольного ядра получить с хорошими выходами несколько типов *пери*-аннелированных индолов, включая скелеты, неизвестные до нашей работы.
2. Два типа *пери*-аннелированных индолов образуются в результате домино-реакций исходного донорно-акцепторного циклопропана с анилинами и бензиламинами, которые включают в себя стадии образования имина и его последующего (3+2)-кросс-циклоприсоединения к ДА циклопропану. Третий тип является результатом домино реакции субстрата с монозамещенными гидразинами с последующим внутримолекулярным нуклеофильным раскрытием малого цикла интернальным атомом азота гидразина. Остальные типы *пери*-аннелированных индолов получены в результате направленных превращений продуктов домино реакции субстрата с гидразинами.
3. Определены границы применимости обнаруженных домино реакций. Установлено строение побочных продуктов, образующихся при их проведении, выявлены факторы, влияющие на хемоселективность изученных процессов.
4. Проведен первичный скрининг физиологической активности 12 синтезированных соединений. Одно из них показало цитотоксичность по отношению к клеткам рака толстой кишки человека НТ-29. Остальные продемонстрировали отсутствие измеряемой цитотоксичности, что позволяет проводить исследования их действия на центральную нервную систему и других видов биоактивности, проявляемых структурными аналогами изученных соединений.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР регистрировались на приборах Bruker Avance 500 и Bruker Avance 300 при комнатной температуре в растворах в CDCl_3 . Хим. сдвиги приведены относительно сигналов растворителя (^1H : CDCl_3 , $\delta = 7.26$ м.д; ^{13}C : CDCl_3 , $\delta = 77.16$ м.д). Спектры ЯМР ^{19}F записывались при 470 МГц в CDCl_3 с использованием фторбензола ($\delta = -112.96$ м.д.) в качестве внутреннего стандарта. Сигналы обозначаются как с, синглет; д, дублет; т, триплет; к, квартет; м, мультиплет; дд, дублет дублетов; ддд, дублет дублетов дублетов и уш. (уширенный). Константы спин-спинового взаимодействия (J) приведены в герцах. Строение соединений установлено с помощью комбинации методов одномерной (^1H , ^{13}C , DEPT ^1H) и двумерной (COSY ^1H — ^1H , NOESY, HSQC и HMBC ^{13}C — ^1H) спектроскопии ЯМР. ИК-спектры регистрировались при помощи FT-IR спектрометра ALPHA II в таблетках с KBr для твердых соединений или в тонком слое для жидких продуктов. Альтернативно регистрация происходила при помощи прибора Infracum FT-08. Спектрометры оборудованы приставкой неполного внутреннего отражения (ATR). Масс-спектры высокого разрешения записывались на приборе «Bruker micrOTOF-QTM ESI-TOF» (при ионизации методом электрораспыления) в режиме регистрации положительных ионов (напряжение на капилляре 4500 В). Диапазон сканирования масс m/z 50—3000 Д, калибровка — внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, «Fluka»). Использован шприцевой ввод растворов образцов в MeCN, скорость потока 3 мкл/мин; газ распылитель — азот (4 л/мин), температура интерфейса 180 °С. Элементный анализ выполнен с помощью прибора «Fisons EA-1108 CHNS». Температуры плавления измерялись на приборе «Stuart SMP3». Аналитическую тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинах с силикагелем Macherey-Nagel (60F₂₅₄, на алюминиевой подложке); выявление осуществлялось УФ-лампой (254 или 365 нм). Колоночную хроматографию проводили на силикагеле Macherey-Nagel (40–63 мкм, 230–400 меш), используя в качестве элюента смеси петролейного эфира (PE) и этилацетата (EA). Коммерчески доступные реагенты использовались без дополнительной очистки, если не указано иное. Реакции проводились в свежеперегнанных безводных растворителях. Диметиловый эфир 2-(1-метил-3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоновой кислоты **1a** был получен по методикам, описанным в литературе [82, 83, 84].

Диметиловый эфир 2-(1-бензил-3-формилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоновой



кислоты (1b). ДМФА (183 мкл, 2.365 ммоль) и POCl_3 (54 мкл, 588 мкмоль) перемешивали при 10 °С в атмосфере Ar. Спустя 20 минут к полученной смеси добавили диметил-2-(1-бензилиндол-4-ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (200 мг, 551 мкмоль) в ДМФА (183 мкл, 2.365 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Вылили реакционную смесь в ледяную воду (2.5 мл). К полученному раствору прилили водный раствор NaOH (100 мг в 0.5 мл). Продукт проэкстрагирован этилацетатом (3×15 мл). Органические фазы объединили и промыли насыщенным раствором NaCl (4×10 мл), высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2:1). Продукт **1b** был выделен с выходом 77% (166 мг) в виде белого твердого вещества; $R_f = 0.09$ (EA:PE, 1:2); $T_{\text{пл}}$ 121–122 °С.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 10.08$ (с, 1H, CHO), 7.86 (с, 1H, Ar), 7.34–7.28 (м, 3H, Ar), 7.24 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 7.17 (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, Ar), 7.14–7.10 (м, 2H, Ar), 7.03 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, Ar), 5.33 (с, 2H, CH_2Ph), 4.01 (дд, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 8.0$ Гц, 1H, CH), 3.84 (с, 3H, OCH_3), 3.13 (с, 3H, OCH_3), 2.37 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 8.0$ Гц, 1H, CH_2), 1.93 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 9.0$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 184.6, 170.2, 167.3, 138.2, 137.8, 135.3, 129.1$ (2×C), 128.6, 128.4, 127.2 (2×C), 126.2, 123.4, 122.5, 119.6, 110.5, 52.8, 51.9, 51.1, 37.6, 33.4, 19.3.

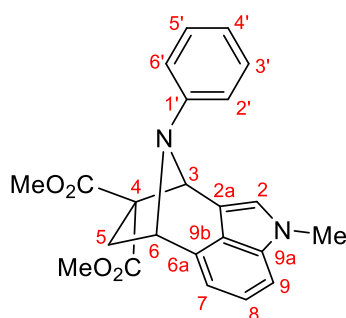
ИК (KBr): $\nu = 3098, 3032, 2949, 2841, 1751, 1666, 1527, 1447, 1390, 1348, 1268, 1179, 1113, 896, 736 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{NO}_5^+$ 392.1492. Найдено 392.1481.

Общая методика А синтеза диметиловых эфиров 10-арил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоновых кислот 7.

К 0.063 М раствору циклопропана **1a** (1 экв.) в безводном CH_3CN добавили молекулярные сита $4\text{\AA}$, соответствующий амин (1 экв.) и $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ (0.1 экв.) в атмосфере аргона. Реакционную смесь кипятили 4 часа. Растворитель упарили при пониженном давлении. Реакционную смесь обработали насыщенным водным раствором NaHCO_3 и экстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Органические фазы объединили и промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , высушили Na_2SO_4 и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA) для выделения продукта **7**.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-фенил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоциклогепта-



[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7a) получили из циклопропана

1a (100 мг, 317 мкмоль) и анилина **6a** (29.5 мкл, 317 мкмоль) по общей методике А. Выход 105 мг (85%). Бледно-желтые кристаллы; $R_f = 0.33$ (ЕА:РЕ, 1:2.5); $T_{пл} = 197\text{--}198\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.06\text{--}7.00$ (м, 3H, C(8)H, C(3')H, C(5')H), 6.96 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, C(9)H), 6.93 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, C(7)H), 6.86–6.82 (м, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.69 (с, 1H, C(2)H), 6.60 (дт, $^3J = 7.3$ Гц, $^4J = 0.9$ Гц, 1H, C(4')H), 5.96 (с, 1H, C(3)H), 5.07 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH_3O), 3.61 (с, 3H, CH_3N), 3.56 (с, 3H, CH_3O), 3.04 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.92 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, C(5)H₂).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1$ (CO_2Me), 168.9 (CO_2Me), 146.9 (C(1')), 135.2 (C(6a)), 134.9 (C(9a)), 128.8 (C(3')H, C(5')H), 125.3 (C(9b)), 123.5 (C(2)H), 122.9 (C(8)H), 118.7 (C(4')H), 117.0 (C(2')H, C(6')H), 114.0 (C(7)H), 110.3 (C(2a)), 108.3 (C(9)H), 68.5 (C(4)), 60.9 (C(3)H), 57.8 (C(6)H), 53.1 (CH_3O), 52.7 (CH_3O), 41.7 (C(5)H₂), 33.0 (CH_3N).

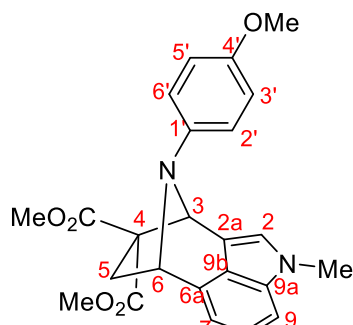
ИК (KBr): $\nu = 2947, 1740, 1499, 1468, 1237, 1153, 1057, 924, 895, 758\text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 391.1652. Найдено 391.1651.

Таблица 5. Кристаллографические данные соединения **7a**· CHCl_3

Идентификационный номер	CCDC 2305350	
Эмпирическая формула	$\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_4$	
Молекулярная масса	509.79	
Температура	99.95(19) К	
Длина волны	1.54184 Å	
Кристаллическая система	моноклинная	
Пространственная группа	$P2_1/c$	
Параметры элементарной ячейки	$a = 11.43920(10)\text{ Å}$	$\alpha = 90^{\circ}$.
	$b = 12.70600(10)\text{ Å}$	$\beta = 100.0230(10)^{\circ}$.
	$c = 16.33580(10)\text{ Å}$	$\gamma = 90^{\circ}$.
Объем	$2338.11(3)\text{ Å}^3$	
Z	4	
Плотность (вычисленная)	1.448 Мг/м^3	
Коэффициент поглощения	3.842 мм^{-1}	
F(000)	1056	
Размер кристалла	$0.5 \times 0.3 \times 0.2\text{ мм}^3$	

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(4-метоксифенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7b) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и *n*-анизидина **6b** (39 мг, 317 мкмоль) по общей методике А. Выход 114 мг (86%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.24$ (РЕ:ЕА, 2.5:1); $T_{пл.} = 148–149\text{ }^{\circ}\text{C}$.

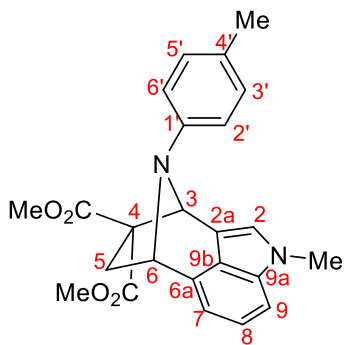
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.08–7.03$ (м, 1H, C(8)H), 6.96 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, C(9)H), 6.93 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, C(7)H), 6.79 (уш. д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.68 (с, 1H, C(2)H), 6.59 (уш. д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, C(3')H, C(5')H), 5.89 (с, 1H, C(3)H), 5.00 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH_3O), 3.59 (с, 3H, CH_3O), 3.57 (с, 3H, CH_3N), 3.56 (с, 3H, CH_3O), 3.06 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.93 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, C(5)H₂).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1$ (CO_2Me), 168.9 (CO_2Me), 152.6 (C(4')), 140.8 (C(1')), 135.1 (C(6a)), 134.8 (C(9a)), 125.1 (C(9b)), 123.5 (C(2)H), 122.8 (C(8)H), 118.0 (C(3')H, C(5')H), 114.2 (C(2')H, C(6')H), 113.9 (C(7)H), 110.1 (C(2a)), 108.2 (C(9)H), 68.5 (C(4)), 61.3 (C(3)H), 58.2 (C(6)H), 55.4 (CH_3O), 53.2 (CH_3O), 52.6 (CH_3O), 41.7 (C(5)H₂), 32.8 (CH_3N).

ИК (KBr): $\nu = 2952, 1742, 1511, 1467, 1244, 1182, 1059, 949, 821, 751\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_5^+$ 421.1758. Найдено 421.1769.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(4-метилфенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7c) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 4-метиланилина **6c** (34 мг, 317 мкмоль) по общей методике А. Выход 99 мг (77%). Белое твердое вещество; $R_f = 0.42$ (РЕ: ЕА, 2.5:1); $T_{пл.} = 193–194\text{ }^{\circ}\text{C}$.

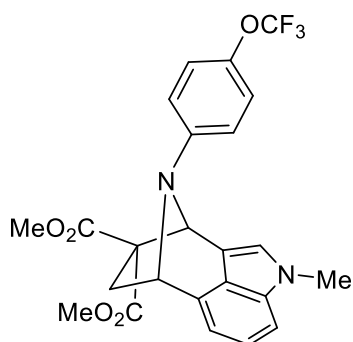
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.06$ (дд, $^3J = 8.0$ Гц, $^3J = 7.0$ Гц, 1H, C(8)H), 6.96 (д, $^3J = 8.0$ Гц, 1H, C(9)H), 6.94 (д, $^3J = 7.0$ Гц, 1H, C(7)H), 6.84 (уш. д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, C(3')H, C(5')H), 6.77 (уш. д, $^3J = 8.4$ Гц, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.69 (с, 1H, C(2)H), 5.95 (с, 1H, C(3)H), 5.06 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH_3O), 3.57 (с, 6H, $\text{CH}_3\text{O} + \text{CH}_3\text{N}$), 3.07 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.93 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.11 (с, 3H, CH_3).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1$ (CO_2Me), 168.9 (CO_2Me), 144.5 (C(1')), 135.2 (C(6a)), 134.8 (C(9a)), 129.3 (C(3')H, C(5')H), 127.7 (C(4')), 125.2 (C(9b)), 123.4 (C(2)H), 122.7 (C(8)H), 116.9 (C(2')H, C(6')H), 113.9 (C(7)H), 110.2 (C(2a)), 108.2 (C(9)H), 68.5 (C(4)), 60.9 (C(3)H), 57.8 (C(6)H), 53.2 (CH_3O), 52.7 (CH_3O), 41.6 (C(5)H₂), 32.8 (CH_3N), 20.4 (CH_3).

ИК (KBr): $\nu = 2951, 1745, 1725, 1614, 1514, 1261, 1237, 1059, 748 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{24}H_{25}N_2O_4^+$ 405.1808. Найдено 405.1810.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-[4-(трифторметокси)фенил]-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7d)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 4-трифторметоксианилина **6d** (43 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 98 мг (65%). Белое твердое вещество; $R_f = 0.38$ (EA:PE, 1:2.5); $T_{пл.} = 187\text{--}188 \text{ }^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.07$ (дд, $^3J = 8.1 \text{ Гц}$, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 7.01 (д, $^3J = 8.1 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.94 (д, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.88 (уш. д, $^3J = 8.8 \text{ Гц}$, 2H, Ar), $6.84\text{--}6.79$ (м, 2H, Ar), 6.72 (с, 1H, Ar), 5.92 (с, 1H, CH), 5.04 (д, $^3J = 7.4 \text{ Гц}$, 1H), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.62 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.04 (дд, $^2J = 13.7 \text{ Гц}$, $^3J = 7.4 \text{ Гц}$, 1H, CH_2), 2.95 (д, $^3J = 13.7 \text{ Гц}$, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0, 168.7, 145.7, 141.4, 134.9, 134.6, 125.1, 123.6, 122.9, 121.8$ (2 $\times$ C), 120.7 (к, $^1J_{\text{CF}} = 255 \text{ Гц}$), 117.3 (2 $\times$ C), $114.1, 109.9, 108.6, 68.5, 61.1, 58.1, 53.3, 52.8, 41.7, 33.0$.

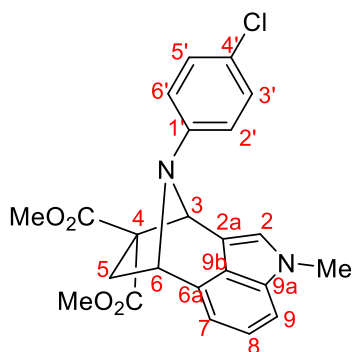
^{19}F ЯМР (470 МГц, CDCl_3): $\delta = -58.2$.

ИК (KBr): $\nu = 2951, 2389, 2286, 1738, 1611, 1512, 1269, 1247, 1208, 1158, 1058, 750 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{24}H_{22}F_3N_2O_5^+$ 475.1475. Найдено 475.1457.

Элементный анализ: C, 60.57; H, 4.21; N, 5.81. Вычислено ($C_{24}H_{21}F_3N_2O_5$): C, 60.76; H, 4.46; N, 5.90.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(4-хлорфенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоцикло-



логепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7e) получили из

циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 4-хлоранилина **6e** (41 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 98 мг (73%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.38$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 130\text{--}131 \text{ }^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.06$ (дд, $^3J = 8.1 \text{ Гц}$, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, C(8)H), 6.99 (д, $^3J = 8.1 \text{ Гц}$, 1H, C(9)H), 6.97 (уш. д, $^3J = 8.9 \text{ Гц}$, 2H, C(3')H, C(5')H), 6.93 (д, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, C(7)H), 6.77 (уш. д, $^3J = 8.9 \text{ Гц}$, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.70 (с, 1H, C(2)H), 5.90 (с, 1H, C(3)H), 5.03 (д, $^3J = 7.5 \text{ Гц}$, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH_3O), 3.61 (с, 3H, CH_3N), 3.56 (с, 3H, CH_3O), 3.04 (дд, $^2J = 13.7 \text{ Гц}$, $^3J = 7.5 \text{ Гц}$, 1H, C(5)H₂), 2.95 (д, $^2J = 13.7 \text{ Гц}$, 1H, C(5)H₂).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): δ = 171.0 (CO_2Me), 168.7 (CO_2Me), 145.6 ($\text{C}(4')$), 134.9 ($\text{C}(9a)$), 134.7 ($\text{C}(6a)$), 128.7 ($\text{C}(3')\text{H}$, $\text{C}(5')\text{H}$), 125.0 ($\text{C}(9b)$), 123.7 ($\text{C}(2)\text{H}$), 123.5 ($\text{C}(1')\text{H}$), 122.9 ($\text{C}(8)\text{H}$), 118.2 ($\text{C}(2')\text{H}$, $\text{C}(6')\text{H}$), 114.2 ($\text{C}(7)$), 109.9 ($\text{C}(2a)$), 108.5 ($\text{C}(9)\text{H}$), 68.4 ($\text{C}(4)$), 61.1 ($\text{C}(3)\text{H}$), 58.1 ($\text{C}(6)\text{H}$), 53.3 (CH_3O), 52.7 (CH_3O), 41.6 ($\text{C}(5)\text{H}_2$), 32.9 (CH_3N).

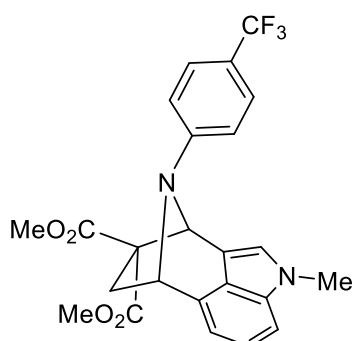
ИК (KBr): ν = 2951, 1750, 1726, 1592, 1494, 1331, 1258, 1236, 1187, 1059, 946, 823, 751 cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{22}^{35}\text{ClN}_2\text{O}_4^+$ 425.1262. Найдено 425.1250.

Таблица 6. Кристаллографические данные соединения **7e**

Идентификационный номер	CCDC 2304567
Эмпирическая формула	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_4$
Молекулярная масса	424.87
Температура	99.94(19) К
Длина волны	1.54184 Å
Кристаллическая система	моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/n$
Параметры элементарной ячейки	$a = 11.95660(10)$ Å $\alpha = 90^\circ$. $b = 9.95850(10)$ Å $\beta = 100.2730(10)^\circ$. $c = 16.63040(10)$ Å $\gamma = 90^\circ$.
Объем	1948.43(3) Å ³
Z	4
Плотность (вычисленная)	1.448 Мг/м ³
Коэффициент поглощения	2.029 мм ⁻¹
F(000)	888
Размер кристалла	0.5 x 0.3 x 0.2 мм ³

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(4-(трифторметил)фенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7f)

получили из циклопропана **1a** (95 мг, 301 мкмоль) и 4-трифторметиланилина **6f** (38 мкл, 301 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 102 мг (74%). Белое твердое вещество; R_f = 0.36 (PE:EA, 2.5:1); $T_{\text{пл.}}$ = 165–166 °С.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): δ = 7.27 (уш. д, 3J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 7.07 (дд, 3J = 8.2 Гц, 3J = 6.6 Гц, 1H, Ar), 7.01 (дд, 3J = 8.2

Гц, 4J = 0.8 Гц, 1H, Ar), 6.95 (дд, 3J = 6.6 Гц, 4J = 0.8 Гц, 1H), 6.89 (уш. д, 3J = 8.5 Гц, 2H, Ar), 6.73 (с, 1H, Ar), 5.99 (с, 1H, CH), 5.12 (дд, 3J = 7.2 Гц, 3J = 1.3 Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH₃), 3.62 (с, 3H, CH₃), 3.57 (с, 3H, CH₃), 3.06 (дд, 2J = 13.8 Гц, 3J = 7.2 Гц, 1H, CH₂), 2.97

(дд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 1.3$ Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (75 МГц, CDCl₃): $\delta = 170.9, 168.6, 149.7, 135.0, 134.6, 126.2$ (к, $^3J_{CF} = 4$ Гц, 2×C), 125.0, 124.8 (к, $^1J_{CF} = 271$ Гц), 123.7, 123.0, 120.2 (к, $^2J_{CF} = 33$ Гц), 116.2 (2×C), 114.2, 110.0, 108.7, 68.4, 60.9, 58.0, 53.3, 52.8, 41.6, 33.0.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): $\delta = -61.4$.

ИК (KBr): $\nu = 3436, 2954, 1742, 1615, 1332, 1242, 1160, 1108, 1068, 1059, 949, 827, 750$ см⁻¹.

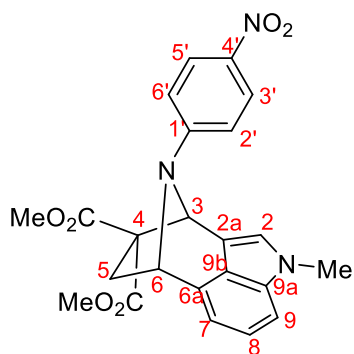
HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₂F₃N₂O₄⁺ 459.1526. Найдено 459.1535.

Элементный анализ: С, 62.75; Н, 4.63; N, 6.03. Вычислено (C₂₄H₂₁F₃N₂O₄): С, 62.88; Н, 4.62; N, 6.11.

Таблица 7. Кристаллографические данные соединения **7f**·CHCl₃

Идентификационный номер	CCDC 2307329
Эмпирическая формула	C ₂₅ H ₂₂ Cl ₃ F ₃ N ₂ O ₄
Молекулярная масса	577.79
Температура	99.9(3) К
Длина волны	1.54184 Å
Кристаллическая система	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c
Параметры элементарной ячейки	$a = 11.7869(3)$ Å $\alpha = 90^\circ$. $b = 9.6386(2)$ Å $\beta = 99.592(2)^\circ$. $c = 22.3959(5)$ Å $\gamma = 90^\circ$.
Объем	2508.81(10) Å ³
Z	4
Плотность (вычисленная)	1.530 г/см ³
Коэффициент поглощения	3.833 мм ⁻¹
F(000)	1184
Размер кристалла	0.12 x 0.05 x 0.05 мм ³

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(4-нитрофенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпимино-



циклогепта[сd]индол-4,4-дикарбоксилат (7g) получили из циклопропана **1a** (80 мг, 254 мкмоль) и 4-нитроанилина **6g** (35 мг, 254 мкмоль) по общей методике А. Выход 55 мг (50%). Темно-желтые кристаллы; $R_f = 0.22$ (РЕ:ЕА, 2.5:1); $T_{пл.} = 198-199$ °С.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.91$ (уш. д, $^3J = 9.3$ Гц, 2H, C(3')H, C(5')H), 7.09–7.05 (м, 1H, C(8)H), 7.03 (д, $^3J = 8.1$ Гц,

¹H, C(9)H), 6.97 (д, ³J = 6.7 Гц, 1H, C(7)H), 6.82 (уш. д, ³J = 9.3 Гц, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.77 (с, 1H, C(2)H), 6.02 (с, 1H, C(3)H), 5.17 (дд, ³J = 6.0 Гц, ³J = 2.7 Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH₃O), 3.65 (с, 3H, CH₃N), 3.59 (с, 3H, CH₃O), 3.06–3.00 (м, 2H, C(5)H₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 170.7 (CO₂Me), 168.3 (CO₂Me), 152.4 (C(4')), 139.2 (C(1')) 135.0 (C(6a)), 134.2 (C(9a)), 125.6 (C(2')H, C(6')H), 124.9 (C(2)H), 123.8 (C(8)H), 123.1 (C(4')), 115.4 (C(3')H, C(5')H), 114.3 (C(7)), 109.8 (C(2a)), 109.1 (C(9)H), 68.3 (C(4)), 61.2 (C(3)H), 58.4 (C(6)H), 53.4 (CH₃O), 52.9 (CH₃O), 41.5 (C(5)H₂), 33.1 (CH₃N).

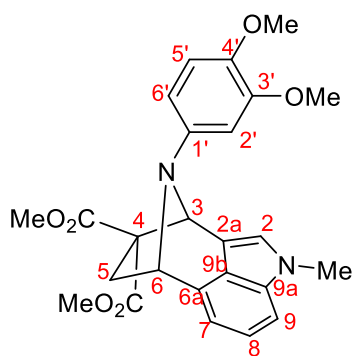
ИК (KBr): ν = 3413, 2953, 1740, 1595, 1503, 1323, 1245, 1112, 1059, 834, 752 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z: [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₂N₃O₆⁺ 436.1503. Найдено 436.1515.

Таблица 8. Кристаллографические данные соединения **7g**

Идентификационный номер	CCDC 2304583	
Эмпирическая формула	C ₂₃ H ₂₁ N ₃ O ₆	
Молекулярная масса	435.43	
Температура	99.9(3) К	
Длина волны	1.54184 Å	
Кристаллическая система	моноклинная	
Пространственная группа	P2 ₁ /c	
Параметры элементарной ячейки	a = 12.2906(3) Å	α = 90°.
	b = 13.2730(3) Å	β = 99.592(2)°.
	c = 16.6291(3) Å	γ = 90°.
Объем	2579.22(10) Å ³	
Z	4	
Плотность (вычисленная)	1.121 г/см ³	
Коэффициент поглощения	0.686 мм ⁻¹	
F(000)	912	
Размер кристалла	0.63 x 0.22 x 0.09 мм ³	

Диметил-(3RS,6RS)-10-(3,4-диметоксифенил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7h)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3,4-диметоксианилина **6h** (49 мг, 317 мкмоль) по общей методике А. Выход 92 мг (64%). Черное масло; R_f = 0.56 (РЕ:ЕА, 1:1).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.05 (дд, ³J = 8.2 Гц, ³J = 6.8 Гц, 1H, C(8)H), 6.97 (д, ³J = 8.2 Гц, 1H, C(9)H), 6.92 (д, ³J = 6.8 Гц, 1H, C(7)H), 6.67 (с, 1H, C(2)H), 6.53 (д, ³J = 8.7 Гц, 1H,

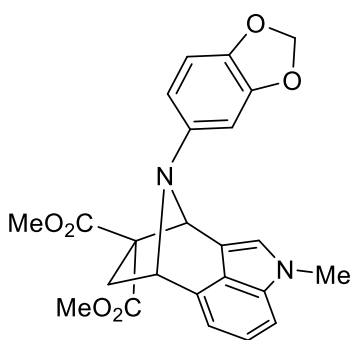
C(5')H), 6.48 (д, $^4J = 2.6$ Гц, 1H, C(2')H), 6.33 (дд, $^3J = 8.7$ Гц, $^4J = 2.6$ Гц, 1H, C(6')H), 5.87 (с, 1H, C(3)H), 4.98 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH₃O), 3.74 (с, 3H, CH₃O), 3.65 (с, 3H, CH₃O), 3.59 (с, 3H, CH₃N), 3.55 (с, 3H, CH₃O), 3.04 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.92 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, C(5)H₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 171.1 (CO₂Me), 168.8 (CO₂Me), 149.1 (C(3')), 142.1 (C(4')), 141.3 (C(1')), 135.1 (C(6a)), 134.8 (C(9a)), 125.1 (C(9b)), 123.4 (C(2)H), 122.8 (C(8)H), 113.7 (C(7)H), 112.2 (C(5')H), 110.0 (C(2a)H), 108.8 (C(6')H), 108.2 (C(9)H), 102.5 (C(2')H), 68.4 (C(4)), 61.5 (C(3)H), 58.2 (C(6)H), 56.1 (CH₃O), 55.7 (CH₃O), 53.2 (CH₃O), 52.7 (CH₃O), 41.6 (C(5)H₂), 32.8 (CH₃N).

ИК (тонкий слой): ν = 2952, 1740, 1613, 1515, 1466, 1263, 1236, 1153, 1059, 1024, 905, 751 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₅H₂₇N₂O₆⁺ 451.1864. Найдено 451.1850.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-10-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7i)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 1,3-бензодиоксол-5-амин **6i** (43.5 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A** (кипячение 7 часов). Выход 85 мг (62%). Белое твердое вещество; R_f = 0.24 (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл}$ = 179–180 °C.

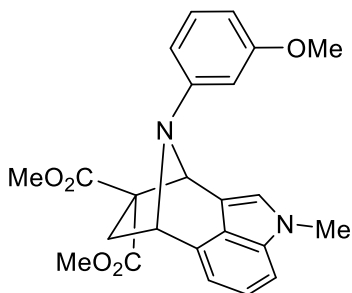
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.06 (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.98 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.91 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.51–6.45 (м, 2H, Ar), 6.26 (дд, $^3J = 8.5$ Гц, $^4J = 2.3$ Гц, 1H, Ar), 5.83 (с, 1H, CH), 5.71 (д, $^2J = 1.2$ Гц, 1H, OCH₂O), 5.69 (д, $^2J = 1.2$ Гц, 1H, OCH₂O), 4.96 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.79 (с, 3H, CH₃), 3.58 (с, 3H, CH₃), 3.55 (с, 3H, CH₃), 3.03 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH₂), 2.92 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 171.1, 168.8, 147.8, 142.2, 140.2, 134.9, 134.8, 125.1, 123.5, 122.9, 114.0, 110.0, 109.2, 108.3, 108.2, 100.5, 99.6, 68.4, 61.5, 58.4, 53.2, 52.6, 41.6, 32.8.

ИК (KBr): ν = 2953, 1736, 1613, 1505, 1490, 1262, 1234, 1207, 1152, 1057, 1038, 933, 826, 747 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₃N₂O₆⁺ 435.1551. Найдено 435.1539.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(3-метоксифенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпимино-



циклогепта[*cd*]индол-4,4-дикарбоксилат (7j) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3-метоксианилина **6j** (36 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 95 мг (71%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.29$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 159–160\text{ }^{\circ}\text{C}$.

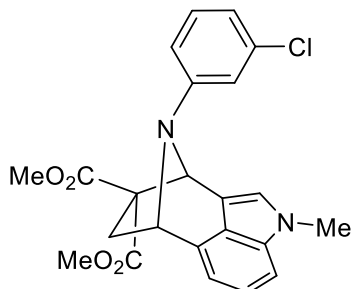
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.06–7.02$ (м, 1H, Ar), 6.98–6.91 (м, 3H, Ar), 6.68 (с, 1H), 6.49 (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^4J = 1.4$ Гц, 1H, Ar), 6.40 (с, 1H, Ar), 6.18 (д, $^3J = 8.1$ Гц, $^4J = 1.6$ Гц, 1H, Ar), 5.94 (с, 1H, CH), 5.06 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH), 3.79 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.55 (с, 3H, CH_3), 3.04 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH_2), 2.93 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0, 168.8, 160.2, 148.2, 135.2, 134.9, 129.4, 125.2, 123.4, 122.8, 113.9, 110.3, 110.0, 108.3, 103.8, 103.6, 68.4, 60.9, 57.9, 55.0, 53.2, 52.6, 41.6, 32.8$.

ИК (KBr): $\nu = 3007, 2950, 2836, 1748, 1716, 1610, 1580, 1493, 1431, 1279, 1263, 1249, 1205, 1168, 1157, 1096, 1062, 1046, 949, 836, 753\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_5^+$ 421.1758. Найдено 421.1767.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(3-хлорфенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоцик-



логепта[*cd*]индол-4,4-дикарбоксилат (7k) получен из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3-хлоранилина **6k** (34 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 114 мг (85%). Белое твердое вещество; $R_f = 0.33$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 195–196\text{ }^{\circ}\text{C}$.

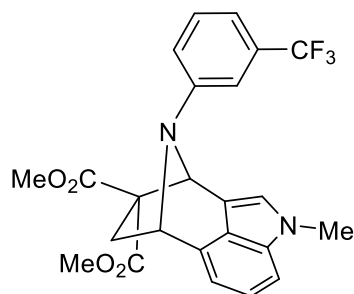
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.07–7.03$ (м, 1H, Ar), 6.98–6.90 (м, 3H, Ar), 6.84 (с, 1H), 6.75–6.70 (м, 2H, Ar), 6.57 (д, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, Ar), 5.92 (с, 1H, CH), 5.06 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.54 (с, 3H, CH_3), 3.04 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.95 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.9, 168.6, 148.1, 134.8, 134.6, 134.4, 129.8, 125.0, 123.6, 122.9, 118.7, 116.9, 115.0, 114.1, 109.8, 108.5, 68.3, 60.8, 57.9, 53.3, 52.7, 41.5, 32.8$.

ИК (KBr): $\nu = 3433, 2948, 1740, 1593, 1483, 1260, 1246, 1224, 1153, 1058, 746\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{22}^{35}\text{ClN}_2\text{O}_4^+$ 425.1263. Найдено 425.1248.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(3-(трифторметил)фенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7l)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3-(трифторметил)анилина **6l** (39 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 70 мг (48%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.31$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 173\text{--}174\text{ }^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.11\text{--}7.03$ (м, 3H, Ar), 7.00–6.94 (м, 3H, Ar), 6.84 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 6.73 (с, 1H, Ar), 5.97 (с, 1H, CH), 5.11 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.81 (с, 3H, CH_3), 3.58 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.05 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.98 (д, $^3J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0, 168.6, 147.2, 134.9, 134.4, 131.0$ (к, $^2J_{\text{CF}} = 32$ Гц), 129.2, 125.0, 124.4 (к, $^1J_{\text{CF}} = 272$ Гц), 123.8, 122.9, 119.7, 115.2 (к, $^3J_{\text{CF}} = 4$ Гц), 114.2, 113.4 (к, $^3J_{\text{CF}} = 4$ Гц), 109.8, 108.6, 68.4, 60.9, 58.0, 53.3, 52.8, 41.5, 32.9.

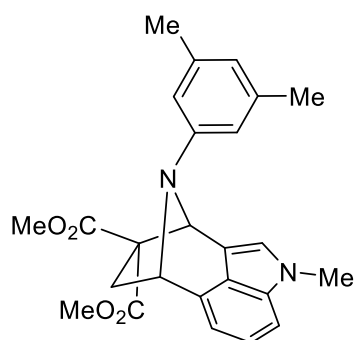
^{19}F ЯМР (470 МГц, CDCl_3): $\delta = -62.7$.

ИК (KBr): $\nu = 3434, 2954, 1742, 1611, 1496, 1468, 1453, 1352, 1320, 1265, 1241, 1162, 1120, 1059, 971, 787, 751\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4^+$ 459.1526. Найдено 459.1517.

Элементный анализ: C, 62.66; H, 4.55; N, 5.88. Вычислено ($\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4$): C, 62.88; H, 4.62; N, 6.11.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-10-(3,5-диметилфенил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7m)

получен из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3,5-диметиланилина **6m** (39 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 101 мг (76%). Белое твердое вещество; $R_f = 0.44$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 203\text{--}204\text{ }^\circ\text{C}$.

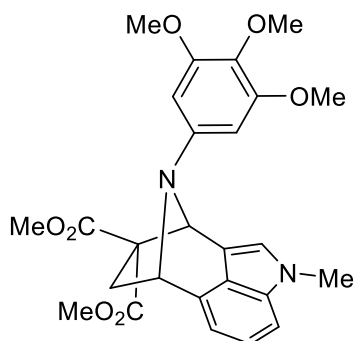
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.06\text{--}7.01$ (м, 1H, Ar), 6.96–6.91 (м, 2H, Ar), 6.69 (с, 1H, Ar), 6.49 (с, 2H, Ar), 6.27 (с, 1H, Ar), 5.97 (с, 1H, CH), 5.07 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.04 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH_2), 2.90 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2), 2.13 (с, 6H, $2\times\text{CH}_3$).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1, 168.9, 146.7, 138.1$ ($2\times\text{C}$), 135.3, 134.9, 125.3, 123.3, 122.7, 120.7, 114.7 ($2\times\text{C}$), 113.8, 110.3, 108.2, 68.5, 60.6, 57.5, 53.2, 52.7, 41.6, 32.8, 21.6 ($2\times\text{C}$).

ИК (KBr): $\nu = 2950, 1741, 1598, 1470, 1431, 1346, 1311, 1250, 1228, 1196, 1151, 1058, 902, 831, 746 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{25}H_{27}N_2O_4^+$ 419.1965. Найдено 419.1958.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(3,4,5-триметоксилфенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7n)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3,4,5-триметоксианилина **6n** (58 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 102 мг (67%). Темно-зеленое масло; $R_f = 0.51$ (PE:EA, 1:1).

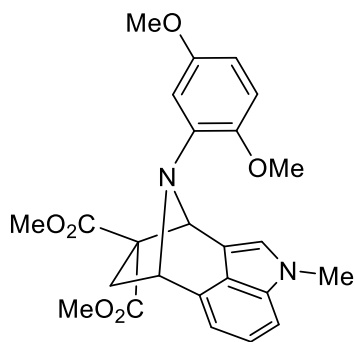
1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.05$ (дд, $^3J = 8.1$ Гц, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, Ar), 6.99 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 6.91 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, Ar), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.07 (с, 2H, Ar), 5.87 (с, 1H, CH), 4.98 (д, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.70 (с, 6H, $2 \times CH_3$), 3.64 (с, 3H, CH_3), 3.63 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.03 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, CH_2), 2.92 (д, $^3J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 171.0, 168.6, 153.2$ ($2 \times C$), 143.3, 135.1, 134.8, 131.0, 125.0, 123.2, 122.8, 113.5, 110.0, 108.3, 95.1 ($2 \times C$), 68.3, 61.4, 60.8, 58.1, 55.8 ($2 \times C$), 53.2, 52.6, 41.5, 32.8.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3434, 2952, 1740, 1608, 1583, 1509, 1454, 1429, 1238, 1198, 1129, 1059, 751 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{26}H_{29}N_2O_7^+$ 481.1969. Найдено 481.1976.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(2,5-диметоксилфенил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7o)

получен из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 2,5-диметоксианилина **6o** (73 мг, 476 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 15 мг (7%). Темно-зеленое масло; $R_f = 0.27$ (PE:EA, 2.5:1).

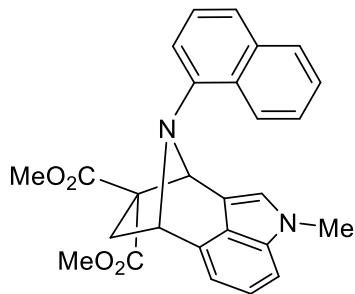
1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.08$ (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.99 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.90 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.64 (д, $^3J = 8.7$ Гц, 1H, Ar), 6.63 (с, 1H, Ar), 6.28 (д, $^4J = 2.9$ Гц, 1H, Ar), 6.27 (с, 1H, CH), 6.20 (дд, $^3J = 8.7$ Гц, $^4J = 2.9$ Гц, 1H, Ar), 5.14 (д, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.63 (с, 3H), 3.50 (с, 3H), 3.48 (с, 3H), 3.02 (дд, $^2J = 13.5$ Гц, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, CH_2), 2.84 (д, $^2J = 13.5$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 171.2, 169.2, 153.8, 146.0, 137.3, 135.5, 134.8, 125.1, 123.2, 122.9, 113.2, 110.9, 108.1, 107.4, 104.6, 68.8, 61.0, 59.2, 56.9, 55.4, 53.1, 52.6, 41.2, 33.0$.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3420, 2950, 1744, 1721, 1610, 1505, 1468, 1434, 1265, 1225, 1205, 1174, 1059, 1023, 949, 895, 835, 787, 751 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{25}H_{27}N_2O_6^+$ 451.1864. Найдено 451.1846.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(1-нафтил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоцикло-



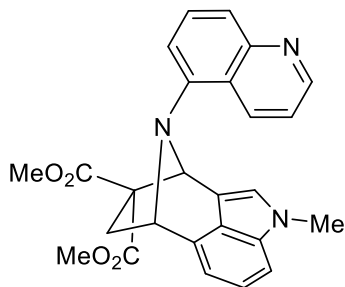
гепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7p) получен из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 1-нафтиламина **6p** (68 мг, 476 мкмоль) по общей методике А. Выход 35 мг (17%). Зеленое твердое вещество; $R_f = 0.36$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 165\text{--}166 \text{ }^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.80$ (д, $^3J = 8.5$ Гц, 1H, Ar), 7.72 (д, $^3J = 7.9$ Гц, 1H, Ar), 7.59 (ддд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, $^4J = 1.2$ Гц, 1H, Ar), 7.44 (ддд, $^3J = 8.0$ Гц, $^3J = 6.7$ Гц, $^4J = 1.2$ Гц, 1H, Ar), 7.29 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.14 (дд, $^3J = 8.1$ Гц, $^3J = 7.0$ Гц, 1H, Ar), 7.05 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.94–6.90 (м, 1H, Ar), 6.88 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.65 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H), 6.52 (с, 1H, Ar), 6.08 (с, 1H, CH), 5.00 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH), 3.86 (с, 3H, CH_3), 3.63 (с, 3H, CH_3), 3.50 (с, 3H, CH_3), 3.18 (дд, $^2J = 13.4$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH_2), 2.96 (д, $^3J = 13.4$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.7, 169.0, 143.0, 135.2, 134.6$ ($2\times\text{C}$), 129.0, 128.4, 125.6, 125.4, 125.3, 124.9, 124.5, 123.5, 122.7, 122.6, 116.7, 112.9, 110.4, 108.1, 69.5, 63.6, 61.3, 53.3, 52.6, 42.1, **ИК** (KBr): $\nu = 3434, 2947, 1736, 1578, 1431, 1402, 1264, 1238, 1060, 926, 803, 774, 755 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{27}H_{25}N_2O_4^+$ 441.1809. Найдено 441.1824.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-(хинолин-5-ил)-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7q) получен из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 5-аминохинолина **6q** (69 мг, 478 мкмоль) по общей методике А. Выход 80 мг (38%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.41$ (PE:EA, 1:3).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 9.31$ (д, $^3J = 8.5$ Гц, 1H, Ar), 8.86 (дд, $^3J = 4.0$ Гц, $^4J = 1.3$ Гц, 1H, Ar), 7.54 (д, $^3J = 8.4$ Гц, 1H, Ar), 7.49 (дд, $^2J = 8.5$ Гц, $^3J = 4.2$ Гц, 1H, Ar), 7.19–7.10 (м, 2H, Ar), 7.06 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.93 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.66 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 6.47 (с, 1H, Ar), 6.01 (с, 1H, CH), 4.92 (д, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, CH), 3.86 (с, 3H, CH_3), 3.59 (с, 3H, CH_3), 3.48 (с, 3H, CH_3), 3.09 (дд, $^2J = 13.4$ Гц, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, CH_2), 3.01 (д, $^2J = 13.4$ Гц, 1H, CH_2).

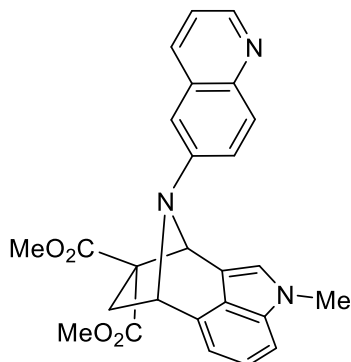
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.8, 168.7, 149.8, 149.2, 143.1, 134.64, 134.57, 133.3, 129.0, 124.6, 124.2, 123.8, 123.6, 122.6, 120.1, 116.9, 113.0, 109.8, 108.3, 69.3, 64.2, 61.4$,

53.3, 52.7, 42.1, 32.9.

ИК (KBr): $\nu = 3463, 2949, 1729, 1574, 1540, 1468, 1406, 1310, 1270, 1249, 1167, 1057, 926, 810, 747 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{26}H_{24}N_3O_4^+$ 442.1761. Найдено 442.1758.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(хинолин-6-ил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпимино-



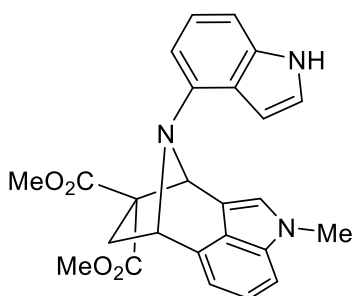
циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7r) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 6-аминохинолина **6r** (69 мг, 478 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 172 мг (82%). Белое твердое вещество; $R_f = 0.25$ (PE:EA, 1:3).

¹H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.55$ (дд, $^2J = 4.2$ Гц, $^3J = 1.5$ Гц, 1H, Ar), 7.80–7.77 (м, 2H, Ar), 7.49 (дд, $^2J = 9.3$ Гц, $^3J = 2.6$ Гц, 1H, Ar), 7.13 (дд, $^2J = 8.4$ Гц, $^3J = 4.2$ Гц, 1H, Ar), 7.05 (т, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, Ar), 7.00 (д, $^3J = 6.8$ Гц, 1H, Ar), 6.95 (д, $^3J = 7.9$ Гц, 2H, Ar), 6.73 (с, 1H, Ar), 6.09 (с, 1H, Ar), 5.21 (д, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, Ar), 3.81 (с, 3H, CH_3), 3.58 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.09 (дд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH_2), 3.01 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH_2).

¹³C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 171.0, 168.7, 147.1, 145.0, 143.4, 134.8, 134.7, 134.4, 129.9, 129.3, 125.0, 123.6, 123.0, 122.4, 121.0, 114.1, 111.1, 110.0, 108.5, 68.4, 61.2, 58.2, 53.3, 52.8, 41.6, 32.9$. **ИК** (KBr): $\nu = 3435, 2951, 2360, 1740, 1620, 1503, 1466, 1434, 1376, 1263, 1234, 1155, 1059, 937, 827, 751 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{26}H_{24}N_3O_4^+$ 442.1761. Найдено 442.1756.

Диметил-(3RS,6RS)-10-(1H-индол-4-ил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7s) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 4-аминоиндола **6s** (42 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 68 мг (50%). Темно-зеленое твердое вещество; $R_f = 0.20$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл} = 177\text{--}178 \text{ }^\circ\text{C}$.

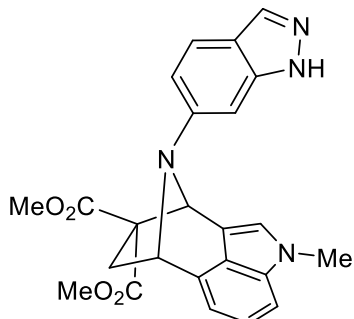
¹H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 8.01$ (уш. с, 1H, NH), 7.29 (с, 1H, Ar), 7.15–7.10 (м, 2H, Ar), 7.01–6.96 (м, 2H, Ar), 6.77 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H), 6.72–6.67 (м, 1H, Ar), 6.49 (с, 1H, Ar), 6.42 (с, 1H, CH), 6.27 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 5.03 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.54 (с, 3H), 3.52 (с, 3H), 3.06 (дд, $^2J = 13.4$ Гц, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, CH_2), 2.95 (д, $^2J = 13.4$ Гц, 1H, CH_2).

¹³C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 171.7, 169.1, 139.8, 137.2, 135.6, 134.7, 125.0, 123.2, 122.7, 122.3$ (2×C), 120.6, 113.2, 110.4, 109.2, 108.0, 104.6, 102.3, 69.1, 62.0, 59.3, 53.2, 52.6, 41.8, 32.9.

ИК (KBr): $\nu = 3403, 2950, 1735, 1581, 1504, 1432, 1371, 1260, 1239, 1191, 1157, 1060, 1028, 913, 762 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{25}H_{24}N_3O_4^+$ 430.1761. Найдено 430.1755.

Диметил-(3RS,6RS)-10-(1H-индазол-6-ил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7t) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 6-аминоиндазола **6t** (42 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 85 мг (62%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.18$ (PE:EA, 1:1); $T_{пл} = 147\text{--}148 \text{ }^\circ\text{C}$.

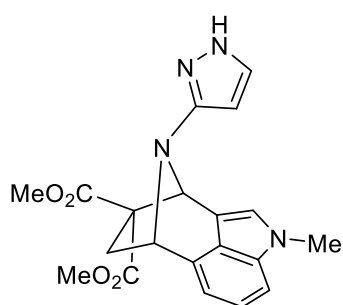
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.70$ (с, 1H, Ar), 7.37 (д, $^3J = 8.8$ Гц, 1H, Ar), 7.06–7.02 (м, 1H, Ar), 6.97–6.92 (м, 3H, Ar), 6.67 (с, 1H, Ar), 6.63 (с, 1H, Ar), 6.04 (с, 1H, CH), 5.10 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.51 (с, 3H, CH_3), 3.08 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, CH_2), 2.98 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH_2). Сигнал NH зарегистрировать не удалось.

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.1, 168.8, 146.3, 141.4, 134.81, 134.75, 134.2, 125.0, 123.5, 122.9, 120.9, 116.9, 114.0, 113.9, 110.0, 108.4, 95.7, 68.4, 61.4, 58.3, 53.3, 52.8, 41.6, 32.8$.

ИК (KBr): $\nu = 3383, 2952, 1731, 1629, 1513, 1431, 1342, 1271, 1239, 1203, 1058, 940, 842, 756 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{24}H_{23}N_4O_4^+$ 431.1714. Найдено 431.1706.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(1H-пиразол-3-ил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7u) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 3-аминопиразола **6u** (26 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A** (кипение 7 часов). Выход 37 мг (31%). Светло-коричневое масло; $R_f = 0.18$ (PE:EA, 1:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.03$ (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.98–6.94 (м, 2H, Ar), 6.88 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 6.68 (с, 1H, Ar), 5.82 (с, 1H, CH), 5.60 (д, $^3J = 2.4$ Гц, 1H, Ar), 5.02 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH), 3.80 (с, 3H, CH_3), 3.57 (с, 3H, CH_3), 3.51 (с, 3H, CH_3), 3.03 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH_2), 2.87 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH_2). Сигнал NH зарегистрировать не удалось.

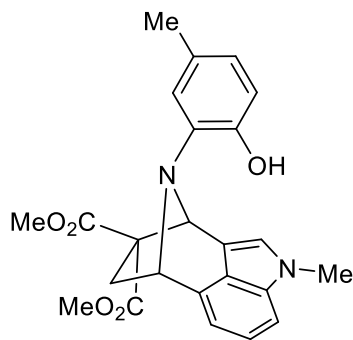
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0$ (CO_2Me), 169.0 (CO_2Me), 135.5 (C), 134.8 (C), 124.9 (C), 123.3 (CH), 122.9 (CH), 113.7 (CH), 110.6 (C), 108.2 (CH), 94.0 (CH), 68.8 (C), 61.5 (CH), 58.9 (CH), 53.2 (CH_3O), 52.7 (CH_3O), 41.8 (CH_2), 33.0 (CH_3N). Сигналы атомов C(3) и

C(5) пиразольного цикла не детектируются, предположительно вследствие вклада двух мезомерных форм этого цикла в структуру **6u**.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3413, 3267, 2951, 1749, 1719, 1547, 1476, 1261, 752 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{20}H_{21}N_4O_4^+$ 381.1557. Найдено 381.1552.

Диметил-(3RS,6RS)-10-(2-гидрокси-5-метилфенил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7v)



получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 2-амино-4-метилфенола **6v** (39 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 104 мг (78%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.38$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 165\text{--}166 \text{ }^\circ\text{C}$.

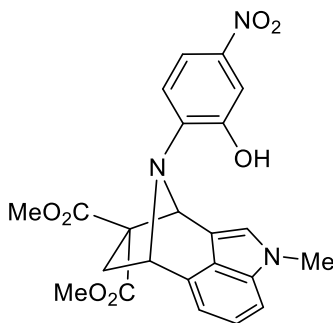
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.93$ (уш. с, 1H, OH), 7.20 (дд, $^3J = 8.2 \text{ Гц}$, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 7.10 (д, $^3J = 8.2 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.96 (д, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H), 6.78 (д, $^3J = 8.1 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.62 (дд, $^3J = 7.8 \text{ Гц}$, $^4J = 1.4 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.55 (с, 1H), 6.08 (д, $^4J = 1.7 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 5.54 (с, 1H, CH), 4.62 (д, $^3J = 7.3 \text{ Гц}$, 1H, CH), 3.85 (с, 3H, CH_3), 3.64 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 2.94 (д, $^2J = 13.4 \text{ Гц}$, 1H, CH_2), 2.75 (дд, $^2J = 13.4 \text{ Гц}$, $^3J = 7.5 \text{ Гц}$, 1H, CH_2), 1.86 (с, 3H, CH_3).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.8, 168.7, 149.5, 135.5, 134.6, 132.6, 128.1, 125.0, 124.9, 123.6, 123.2, 122.5, 115.0, 112.5, 108.8, 108.3, 68.3, 61.3, 59.7, 53.6, 52.6, 42.5, 33.0, 20.8$.

ИК (KBr): $\nu = 3400, 2950, 1755, 1722, 1503, 1433, 1277, 1239, 1192, 1059, 753 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{24}H_{25}N_2O_5^+$ 421.1758. Найдено 421.1761.

Диметил-(3RS,6RS)-10-(2-гидрокси-4-нитрофенил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7w)



получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 2-амино-5-нитрофенола **6w** (49 мг, 317 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 87 мг (61%). Желтое твердое вещество; $R_f = 0.14$ (PE:EA, 2.5:1); $T_{пл.} = 177\text{--}178 \text{ }^\circ\text{C}$.

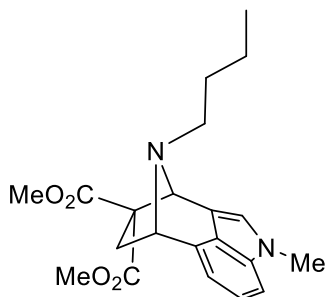
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.43$ (с, 1H, OH), 7.70 (д, $^3J = 2.6 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 7.31 (дд, $^3J = 8.8 \text{ Гц}$, $^4J = 2.6 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 7.24–7.20 (м, 1H, Ar), 7.12 (д, $^3J = 8.2 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 7.01 (д, $^3J = 6.9 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 6.58 (с, 1H, Ar), 6.44 (д, $^3J = 8.8 \text{ Гц}$, 1H, Ar), 5.74 (с, 1H, CH), 4.72 (д, $^3J = 7.4 \text{ Гц}$, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH_3), 3.66 (с, 3H, CH_3), 3.58 (с, 3H, CH_3), 3.00 (д, $^2J = 13.6 \text{ Гц}$, 1H, CH_2), 2.76 (дд, $^2J = 13.6 \text{ Гц}$, $^3J = 7.6 \text{ Гц}$, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 174.0, 168.1, 151.0, 143.7, 140.2, 134.7, 134.3, 124.4, 123.9, 123.3, 120.3, 115.7, 112.9, 111.3, 109.0, 108.4, 68.2, 61.0, 59.7, 54.0, 52.9, 42.1, 33.1$.

ИК (KBr): $\nu = 3321, 2956, 1759, 1716, 1600, 1513, 1437, 1341, 1330, 1284, 1239, 1198, 1161, 1060, 927, 889, 753 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено $C_{23}H_{21}N_3O_7Na^+$ 474.1272. Найдено 474.1268.

Диметил-(3RS,6RS)-10-бутил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоциклогепта-



[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (7x) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и *n*-бутиламина **6x** (31 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **A** (кипчение 7 часов). Выход 48 мг (41%). Светло-коричневое масло; $R_f = 0.49$ (PE:EA, 2.5:1).

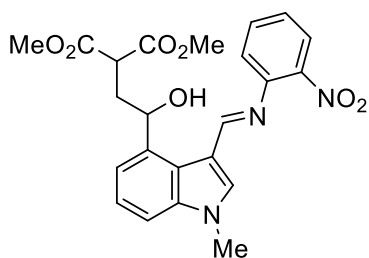
1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 7.05$ (дд, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.7$ Гц, 1H, Ar), 7.00 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.82 (с, 1H, Ar), 6.77 (д, $^3J = 6.7$ Гц, 1H, Ar), 4.83 (с, 1H, CH), 4.08 (д, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH), 3.83 (с, 3H, CH_3), 3.74 (с, 3H, (с, 3H, CH_3), 3.70 (дд, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH_2), 3.28 (с, 3H, CH_3), 2.33–2.27 (м, 1H, CH_2), 2.20–2.14 (м, 2H, CH_2), 1.38–1.33 (м, 2H, CH_2), 1.30–1.24 (м, 2H, CH_2), 0.87 (т, $^3J = 7.3$ Гц, 3H, CH_3).

^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 169.8, 168.2, 137.3, 134.8, 126.9, 124.0, 123.1, 113.2, 111.7, 107.2, 68.9, 61.8, 61.1, 53.1, 52.2, 50.5, 43.6, 33.1, 31.0, 20.3, 14.1$.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3433, 2955, 2927, 2858, 1752, 1736, 1468, 1430, 1275, 1229, 1212, 1104, 1038, 754 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{21}H_{27}N_2O_4^+$ 371.1965. Найдено 371.1964.

Диметилловый эфир (E)-2-[2-гидрокси-2-(1-метил-3-[(2-нитрофенил)имино]метил]-



1H-индол-4-ил)этил]малоновой кислоты (8) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 2-нитроанилина **6y** (66 мг, 476 мкмоль) по общей методике **A**. Выход 124 мг (57%). Оранжевое масло; $R_f = 0.20$ (PE:EA, 1:1).

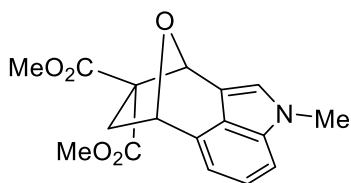
1H ЯМР (500 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 9.78$ (с, 1H, $CH=N$), 8.56 (уш. с, 1H, OH), 8.07 (дд, $^3J = 8.6$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, Ar), 7.79 (с, 1H, Ar), 7.30–7.26 (м, 2H, Ar), 7.25–7.22 (м, 1H, Ar), 7.15 (ддд, $^3J = 8.6$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, Ar), 6.88 (д, $^3J = 8.6$ Гц, 1H, Ar), 6.58–6.45 (м, 1H, Ar + 1H, $CHOH$), 3.84 (с, 3H, CH_3N), 3.72–3.68 (м, 1H, CH), 3.66 (с, 3H, CH_3O), 3.63 (с, 3H, CH_3O), 2.58–2.47 (м, 2H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, $CDCl_3$): $\delta = 183.4, 169.8, 169.6, 144.9, 144.4, 139.5, 136.9, 136.2, 132.5, 126.6, 125.0, 122.7, 119.8, 118.9, 115.8, 115.7, 109.8, 54.2, 52.80, 52.76, 49.7, 37.1, 34.1$.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3447, 3368, 2953, 1750, 1733, 1662, 1616, 1573, 1534, 1504, 1448, 1371, 1350, 1269, 1233, 1149, 1036, 745 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{23}H_{24}N_3O_7^+$ 454.1609. Найдено 454.1602.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпоксциклогепта[*cd*]индол-



4,4-дикарбоксилат (9).

К раствору циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) в безводном CH₃CN (5 мл) добавили молекулярные сита 4Å и Sc(OTf)₃ (16 мг, 32 мкмоль) в атмосфере аргона. После кипячения в течение 4 часов растворитель упарили при пониженном давлении. Реакционную смесь обработали насыщенным водным раствором NaHCO₃ и проэкстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO₃, высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2.5:1) для выделения продукта **9**. Выход 15 мг (15%). Оранжевое масло; R_f = 0.33 (PE:EA, 2.5:1).

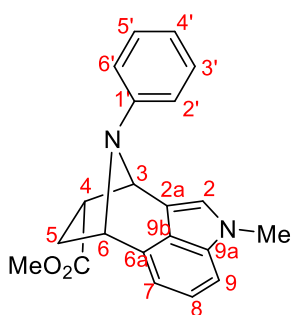
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.11 (д, ³J = 4.9 Гц, 1H, Ar), 7.10 (д, ³J = 2.6 Гц, 1H, Ar), 6.83 (дд, ³J = 4.9 Гц, ³J = 2.6 Гц, 1H, Ar), 6.69 (с, 1H, Ar), 6.06 (с, 1H, CH), 5.40 (дд, ³J = 7.6 Гц, ⁴J = 1.9 Гц, 1H, CH), 3.81 (с, 3H, CH₃), 3.73 (с, 3H, CH₃), 3.53 (с, 3H, CH₃), 2.92 (дд, ²J = 13.5 Гц, ³J = 1.9 Гц, 1H, CH₂), 2.86 (дд, ²J = 13.5 Гц, ³J = 7.6 Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 170.9, 168.4, 135.3, 134.7, 124.4, 123.1, 121.7, 111.8, 111.5, 108.7, 78.4, 70.4, 53.3, 52.7, 42.4, 33.1, 29.8.

ИК (KBr): ν = 3448, 2952, 2920, 1735, 1616, 1505, 1469, 1425, 1272, 1233, 1150, 1060, 750 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₁₇H₁₈NO₅⁺ 316.1179. Найдено 316.1183.

Метил-(3*RS*,4*RS*,6*SR*)-1-метил-10-фенил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоцикло-



гепта[*cd*]индол-4-карбоксилат (10).

К 0.019 М раствору **7a** (100 мг, 256 мкмоль) в безводном ДМСО (13.2 мл) добавили воду (49 мкл, 2.72 ммоль) и LiCl (54 мг, 1.28 ммоль). После кипячения в течение 8 часов реакционную смесь проэкстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промыли водой, высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2.5:1) для выделения продукта **10**. Выход 17 мг (20%). Светло-коричневое масло; R_f = 0.49 (PE:EA, 2.5:1).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.05–6.99 (м, 3H, C(8)H, C(3')H, C(5')H), 6.94 (д, ³J = 8.1 Гц, 1H, (C(9)H), 6.89 (д, ³J = 6.8 Гц, 1H, C(7)H), 6.82 (уш. д, ³J = 7.9 Гц, 2H, C(2')H, C(6')H), 6.69 (с, 1H, C(2)H), 6.60 (т, ³J = 7.3 Гц, 1H, C(4')H), 5.48 (д, ³J = 6.6 Гц, 1H, C(3)H), 5.10 (д,

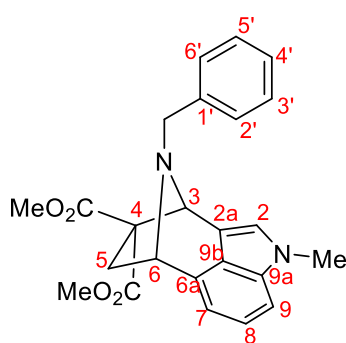
$^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(6)H), 3.89–3.83 (м, 1H, C(4)H), 3.61 (с. 3H, CH₃N), 3.57 (с. 3H, CH₃O), 2.79 (ддд, $^2J = 13.0$ Гц, $^3J = 11.2$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.40 (дд, $^2J = 13.0$ Гц, $^3J = 6.0$ Гц, 1H, C(5)H₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 172.4$ (CO₂Me), 147.4 (C(1')), 136.2 (C(6a)), 135.0 (C(9a)), 128.8 (C(3')H, C(5')H), 125.3 (C(9b)), 123.3 (C(2)H), 122.6 (C(8)H), 118.5 (C(4')H), 116.7 (C(2')H, C(6')H), 113.6 (C(7)H), 112.1 (C(2a)), 108.0 (C(9)H), 58.2 (C(6)H), 57.7 (C(3)H), 52.2 (C(4)H), 51.7 (CH₃O), 35.9 (C(5)H₂), 32.9 (CH₃N).

ИК (KBr): $\nu = 3452, 2944, 2921, 1736, 1598, 1497, 1329, 1277, 1247, 1199, 934, 750$ см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₁H₂₁N₂O₂⁺ 333.1598. Найдено 333.1586.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-10-бензил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-эпиминоциклогепта-



[cd]индол 4,4-дикарбоксилат (12a). К раствору циклопропана

1a (100 мг, 320 мкмоль) в безводном CH₃CN в атмосфере аргона добавили молекулярные сита 4Å, бензиламин (**11a**) (35 мкл, 320 мкмоль) и Yb(OTf)₃ (20 мг, 32 мкмоль). После кипячения реакционной смеси в течение 4 ч, растворитель упарили при пониженном давлении. К остатку добавили насыщенный водный раствор NaHCO₃ и проэкстрагировали

полученную смесь этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO₃, высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2.5:1) для выделения продукта **12a**. Выход 26 мг (20%). Светло-коричневое масло; $R_f = 0.44$ (PE:EA, 2.5:1). Также выделили изомер **13a** — 17 мг (13%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.30$ –7.26 (м, 2H, C(3')H, C(5')H), 7.24–7.20 (м, 3H, C(2')H, C(4')H, C(6')H), 7.16–7.12 (м, 2H, C(8)H, C(9)H), 6.80 (дд, $^3J = 5.6$ Гц, $^4J = 1.7$ Гц 1H, C(7)H), 6.64 (с, 1H, C(2)H), 4.94 (с, 1H, C(3)H), 4.20 (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(6)H), 3.79 (с, 3H, CH₃O), 3.75 (с, 3H, CH₃O), 3.49 (с, 3H, CH₃O), 3.41 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH₂N), 3.24 (д, $^2J = 13.7$ Гц, 1H, CH₂N), 2.98 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, C(5)H₂), 2.71 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, C(5)H₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 171.5$ (CO₂Me), 169.3 (CO₂Me), 139.6 (C(1')), 134.6 (C(9a)), 133.9 (C(6a)), 128.7 (C(2')H, C(6')H), 128.1 (C(3')H, C(5')H), 126.8 (C(4')H), 125.2 (C(9b)), 123.9 (C(2)H), 123.2 (C(8)H), 114.1 (C(7)H), 108.8 (C(2a)), 108.1 (C(9)H), 68.8 (C(4)), 61.6 (C(3)H), 60.4 (C(6)H), 53.0 (CH₃O), 52.5 (CH₃O), 51.9 (CH₂N), 41.9 (C(5)H₂), 33.1 (CH₃N).

ИК (Тонкий слой): $\nu = 2948, 2934, 1742, 1613, 1470, 1450, 1431, 1313, 1250, 1138, 1057, 749$ см^{-1} .

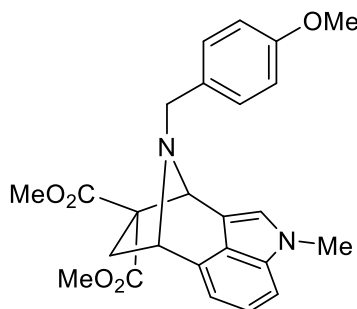
HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 405.1809. Найдено 405.1815.

Элементный анализ: C, 71.49; H, 5.81; N, 6.70. Вычислено ($\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$): C, 71.27; H, 5.98; N, 6.93.

Общая методика В синтеза диметил-(3RS,6RS)-10-бензил-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилатов 12 и диметил-(3RS,6SR)-4-бензил-1-метил-3,4,5,6-тетрагидро-1H-3,6-метаноазепино[3,4,5-cd]индол-10,10-дикарбоксилатов 13.

К 0.12 М раствору циклопропана **1** (1 экв.) в безводном ацетонитриле в атмосфере аргона добавили молекулярные сита 4Å, соответствующий бензиламин **7** (1 экв.) и $\text{Ga}(\text{OTf})_3$ (0.1 экв.). После кипячения реакционной смеси в течение 8 ч растворитель упарили при пониженном давлении. К остатку добавили насыщенный водный раствор NaHCO_3 и проэкстрагировали полученную смесь этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA) для выделения продуктов **12b-d** и **13a-f**.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-(4-метоксибензил)-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-эпимино-



циклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (12b) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 4-метоксибензиламина (**11b**) (62 мкл, 476 мкмоль) по общей методике В. Выход 27 мг (13%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.15$ (PE:EA, 2.5:1). $T_{\text{пл.}} = 159\text{--}160$ °C. Также выделили изомер **13b** — 70 мг (34%).

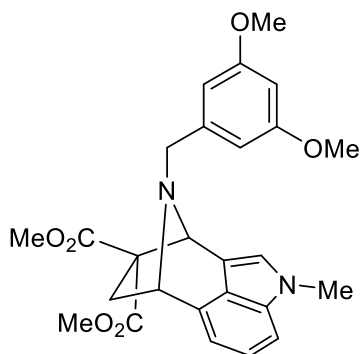
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.15\text{--}7.11$ (м, 4H, Ar), 6.83–6.78 (м, 3H, Ar), 6.63 (с, 1H, Ar), 4.92 (с, 1H, CH), 4.18 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.790 (с, 3H, CH_3), 3.787 (с, 3H, CH_3), 3.75 (с, 3H, CH_3), 3.48 (с, 3H, CH_3), 3.34 (д, $^2J = 13.4$ Гц, 1H, CH_2), 3.16 (д, $^2J = 13.4$ Гц, 1H, CH_2), 2.95 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.70 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.5, 169.3, 158.6, 134.6, 133.8, 131.6, 129.8$ (2×CH), 125.2, 123.8, 123.1, 114.1, 113.5 (2×CH), 108.7, 108.1, 68.7, 61.4, 60.2, 55.3, 53.0, 52.5, 51.2, 41.8, 33.1.

ИК (KBr): $\nu = 3092, 2954, 2935, 2810, 1729, 1614, 1516, 1435, 1363, 1315, 1249, 1145, 1058, 810, 755$ см^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{25}H_{27}N_2O_5^+$ 435.1914. Найдено 435.1916.

Диметил-(3RS,6RS)-10-(3,5-диметоксибензил)-1-метил-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (12c)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 3,5-диметоксибензиламина **11c** (72 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 15 мг (7%). Оранжевое твердое вещество; $R_f = 0.16$ (PE:EA, 2.5:1). $T_{пл.} = 146–147\text{ }^\circ\text{C}$. Также выделили изомер **13c** — 73 мг (33%).

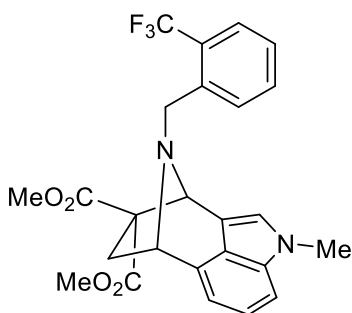
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.16–7.11$ (м, 2H, Ar), 6.81 (дд, $^3J = 5.7$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, Ar), 6.62 (с, 1H, Ar), 6.47 (д, $^4J = 2.1$ Гц, 2H, Ar), 6.32 (т, $^4J = 2.1$ Гц, 1H, Ar), 5.00 (с, 1H, CH), 4.23 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH), 3.79 (с, 3H, CH_3), 3.78 (с, 6H, $2\times\text{CH}_3$), 3.74 (с, 3H, CH_3), 3.49 (с, 3H, CH_3), 3.43 (д, $^2J = 14.3$ Гц, 1H, CH_2), 3.16 (д, $^2J = 14.3$ Гц, 1H, CH_2), 2.95 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH_2), 2.73 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.4, 169.3, 160.7$ ($2\times\text{C}$), 142.1, 134.6, 133.8, 125.2, 124.1, 123.1, 114.1, 108.6, 108.1, 106.2 ($2\times\text{CH}$), 99.1, 68.8, 61.3, 60.9, 55.5 ($2\times\text{CH}_3\text{O}$), 52.9, 52.5, 51.9, 41.8, 33.1.

ИК (KBr): $\nu = 3046, 1741, 1610, 1594, 1430, 1368, 1259, 1201, 1154, 1054, 837, 747\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено $C_{26}H_{29}N_2O_6^+$ 465.2020. Найдено 465.2017.

Диметил-(3RS,6RS)-1-метил-10-[2-(трифторметил)бензил]-1,3,5,6-тетрагидро-4H-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (12d)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 2-трифторметилбензиламина (**11d**) (67 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 32 мг (14%). Светло-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.36$ (PE:EA, 2.5:1). $T_{пл.} = 98–99\text{ }^\circ\text{C}$. Также выделили изомер **13d** — 70 мг (31%).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.75$ (д, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 7.57–7.50 (м, 2H, Ar), 7.31 (т, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, Ar), 7.16–7.11 (м, 2H, Ar), 6.79 (дд, $^3J = 4.7$ Гц, $^4J = 2.7$ Гц, 1H, Ar), 6.66 (с, 1H, Ar), 4.99 (с, 1H, CH), 4.19 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.79 (с, 3H, CH_3), 3.75 (с, 3H, CH_3), 3.50 (с, 3H, CH_3), 3.51 (д, $^2J = 15.3$ Гц, 1H, CH_2), 3.47 (д, $^2J = 15.3$ Гц, 1H, CH_2), 2.98 (дд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.72 (д, $^2J = 13.6$ Гц, 1H, CH_2).

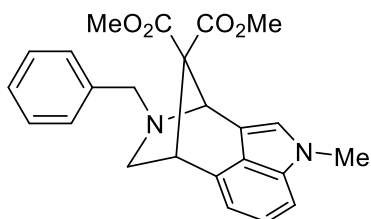
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.4, 169.2, 138.4, 134.6, 133.6, 131.7, 131.6$ (к, $^3J_{\text{CF}} = 6$ Гц, C), 130.8, 128.5 (к, $^2J_{\text{CF}} = 27$ Гц), 126.7, 125.8 (к, $^3J_{\text{CF}} = 6$ Гц, CH), 124.4 (к, $^1J_{\text{CF}} = 275$ Гц, CF_3), 124.1, 123.1, 114.2, 108.6, 108.2, 68.9, 62.2, 60.4, 53.0, 52.5, 48.0, 41.8, 33.1.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = -59.9.

ИК (KBr): ν = 3048, 1737, 1612, 1434, 1368, 1315, 1268, 1160, 1113, 1060, 903, 749 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₅H₂₄F₃N₂O₄⁺ 473.1683. Найдено 473.1675.

Диметил-(3*RS*,6*SR*)-4-бензил-1-метил-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-3,6-метаноазепино[3,4,5-



cd]индол-10,10-дикарбоксилат (13a) получили из циклопропана **1** (100 мг, 317 мкмоль) и бензиламина **11a** (35 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 55 мг (43%). Бледно-желтое масло. R_f = 0.60 (PE:EA, 2.5:1). Также выделили изомер **12a** — 15 мг (12%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.33–7.28 (м, 2H, C(3')H, C(5')H), 7.26–7.21 (м, 3H, C(2')H, C(4')H, C(6')H), 7.10–7.02 (м, 2H, C(8)H, C(9)H), 6.80 (д, 1H, ³ J = 6.6 C(7)H), 6.77 (с, 1H, C(2)H), 4.80 (с, 1H, C(3)H), 4.16 (д, 1H, ³ J = 6.5 Гц, C(6)H), 3.90 (с, 3H, CH₃O), 3.79 (дд, 1H, ² J = 9.1 Гц, ³ J = 6.5 Гц, C(5)H₂), 3.77 (с, 3H, CH₃N), 3.54 (д, 1H, CH₂N, ² J = 13.7 Гц), 3.46 (д, 1H, CH₂N, ² J = 13.7 Гц), 3.28 (с, 3H, CH₃O), 2.31 (д, 1H, C(5)H₂, ² J = 9.1 Гц).

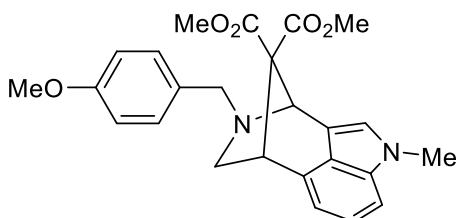
¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.8 (CO₂Me), 168.0 (CO₂Me), 139.8 (C(1')), 137.1 (C(6a)), 134.9 (C(9a)), 128.4 (C(3')H, C(5')H), 128.3 (C(2')H, C(6')H), 126.9 (C(4')H, C(9b)), 124.5 (C(2)H), 123.2 (C(8)H), 113.4 (C(7)H), 111.4 (C(2a)), 107.4 (C(9)H), 68.9 (C(10)), 61.5 (C(3)H), 61.0 (C(5)H₂), 54.8 (CH₂N), 53.1 52.3 (CH₃O), 43.9 (C(6)H), 33.2 (CH₃N).

ИК (тонкий слой): ν = 3436, 2950, 2923, 1733, 1614, 1468, 1365, 1276, 1230, 1154, 1040, 745, 703 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₅N₂O₄⁺ 405.1809. Найдено 405.1793.

Элементный анализ: С, 71.18; Н, 5.83; N, 6.84. Вычислено (C₂₄H₂₄N₂O₄): С, 71.27; Н, 5.98; N, 6.93.

Диметил-(3*RS*,6*SR*)-1-метил-4-(4-метоксибензил)-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-3,6-метано-



азепино[3,4,5-*cd*]индол-10,10-дикарбоксилат (13b) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 4-метоксибензиламина (**11b**) (62 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 70 мг (34%). Белое твердое вещество; R_f = 0.45 (PE:EA, 2.5:1). Также выделили

изомер **12b** — 27 мг (13%).

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.15 (д, ³ J = 9.1 Гц, 2H, Ar), 7.09–7.01 (м, 2H, Ar), 6.85 (д, ³ J = 9.1 Гц, 2H, Ar), 6.80 (д, ³ J = 6.5 Гц, 1H, Ar), 6.76 (с, 1H, Ar), 4.76 (с, 1H, CH), 4.14 (д, ³ J = 6.4 Гц, 1H, CH), 3.88 (с, 3H, CH₃), 3.81 (с, 3H, CH₃), 3.77 (с, 3H, CH₃), 3.75 (дд, ² J = 9.1 Гц,

$^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH₂), 3.45 (д, $^2J = 13.3$ Гц, 1H, CH₂N), 3.40 (д, $^2J = 13.3$ Гц, 1H, CH₂N), 3.28 (с, 3H, CH₃O), 2.28 (д, $^2J = 9.1$ Гц, 1H, CH₂).

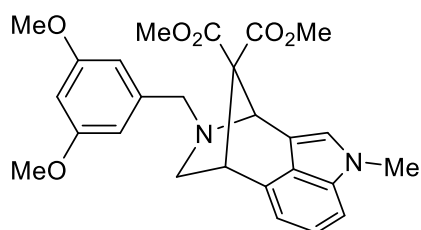
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 169.8, 168.0, 158.5, 137.1, 134.8, 131.9, 129.4$ (2×CH), 126.9, 124.4, 123.1, 113.7 (2×CH), 113.3, 111.4, 107.3, 68.8, 61.3, 60.9, 55.4, 54.1, 53.1, 52.2, 43.8, 33.2.

ИК (KBr): $\nu = 3108, 2947, 2854, 2833, 1737, 1612, 1510, 1370, 1276, 1237, 1156, 1101, 1033, 836, 745$ см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено C₂₅H₂₇N₂O₅⁺ 435.1914. Найдено 435.1913.

Элементный анализ: С, 68.84; Н, 5.83; N, 6.13. Вычислено (C₂₅H₂₆N₂O₅): С, 69.11; Н, 6.03; N, 6.45.

Диметил-(3RS,6SR)-4-(3,5-диметоксибензил)-1-метил-3,4,5,6-тетрагидро-1H-3,6-мета-



ноазепино[3,4,5-*cd*]индол-10,10-дикарбоксилат (13c)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 3,5-диметоксибензиламина (**11c**) (72 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 73 мг (33%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.41$ (PE:EA, 2.5:1). $T_{пл.} = 145\text{--}146$

°С. Также выделили изомер **12c** — 15 мг (7%).

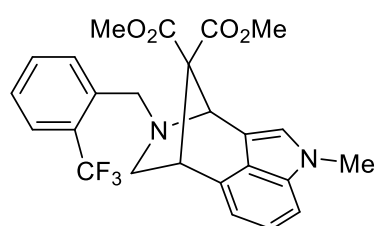
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.09\text{--}7.02$ (м, 2H, Ar), 6.80 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, Ar), 6.77 (с, 1H, Ar), 6.45 (д, $^4J = 2.1$ Гц, 2H, Ar), 6.35 (т, $^4J = 2.1$ Гц, 1H, Ar), 4.83 (с, 1H, CH), 4.15 (д, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH), 3.89 (с, 3H, CH₃), 3.82–3.77 (м, 6H, 2×CH₃ + 1H, CH₂), 3.76 (с, 3H, CH₃), 3.46 (д, $^2J = 13.9$ Гц, 1H, CH₂), 3.41 (д, $^2J = 13.9$ Гц, 1H, CH₂), 3.28 (с, 3H, CH₃), 2.29 (д, $^2J = 9.1$ Гц, 1H, CH₂).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 169.8, 168.0, 160.8$ (2C), 142.3, 137.1, 134.8, 126.8, 124.5, 113.3, 111.4, 107.3, 106.2 (2×CH), 98.8, 68.9, 61.4, 61.0, 55.3 (2×C), 54.9, 53.1, 52.2, 43.8, 33.2.

ИК (KBr): $\nu = 2952, 2853, 1730, 1597, 1471, 1429, 1231, 1209, 1155, 1059, 919, 837, 743$ см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено C₂₆H₂₉N₂O₆⁺ 465.2020. Найдено 465.2018.

Диметил-(3RS,6SR)-1-метил-4-[2-(трифторметил)бензил]-3,4,5,6-тетрагидро-1H-3,6-



метаноазепино[3,4,5-*cd*]индол-10,10-дикарбоксилат (13d)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 2-(трифторметил)бензиламина (**11d**) (67 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **В**. Выход 70 мг (31%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.59$ (PE:EA, 2.5:1). $T_{пл.} = 139\text{--}140$ °С.

Также выделили изомер **12d** — 32 мг (14%).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ = 7.64–7.58 (м, 2H, Ar), 7.51 (т, 3J = 7.7 Гц, 1H, Ar), 7.33 (т, 3J = 7.7 Гц, 1H, Ar), 7.11–7.03 (м, 2H, Ar), 6.82 (д, 3J = 6.5 Гц, 1H, Ar), 6.78 (с, 1H, Ar), 4.84 (с, 1H, CH), 4.17 (д, 3J = 6.5 Гц, 1H, CH), 3.89 (с, 3H, CH_3), 3.88 (д, 2J = 15.4 Гц, 1H, CH_2), 3.81 (дд, 2J = 9.0 Гц, 3J = 6.5 Гц, 1H, CH_2), 3.75 (с, 3H, CH_3), 3.52 (д, 2J = 15.4 Гц, 1H, CH_2), 3.29 (с, 3H, Me), 2.40 (д, 2J = 9.0 Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): δ = 169.6 (CO_2Me), 167.9 (CO_2Me), 138.6 (C), 136.9 (C), 134.9 (C), 131.8 (CH), 130.1 (CH), 128.3 (к, C, $^2J_{\text{CF}}$ = 30 Гц), 126.8 (CH), 126.0 (к, CH, $^3J_{\text{CF}}$ = 6 Гц), 124.6 (CH), 124.5 (к, CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ = 275 Гц), 123.2 (CH), 113.4 (CH), 111.3 (C), 107.5 (CH), 69.0 (C), 61.7 (CH), 61.2 (CH_2), 53.0 (CH_3O), 52.3 (CH_3O), 51.2 (CH_2N), 43.8 (CH), 33.1 (CH_3N).

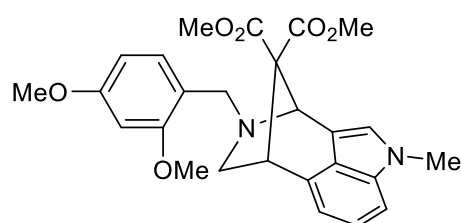
Сигнал четвертичного атома углерода в *орто*-положении к группе CF_3 не проявляется.

^{19}F ЯМР (470 МГц, CDCl_3): δ = –60.0.

ИК (KBr): ν = 3028, 2908, 2851, 1732, 1611, 1469, 1435, 1367, 1310, 1256, 1164, 1129, 1036, 922, 750, 649 cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_4^+$ 473.1683. Найдено 473.1694.

Диметил-(3*RS*,6*SR*)-4-(2,4-диметоксибензил)-1-метил-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-3,6-мета-



ноазепино[3,4,5-*cd*]индол-10,10-дикарбоксилат (13e)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 2,4-диметоксибензиламина (**11e**) (71 мкл, 476 мкмоль) по общей методике **B**. Выход 60 мг (27%). Бледно-желтое твердое вещество; R_f = 0.36 (PE:EA, 2.5:1). $T_{\text{пл}}$

= 198–199 $^{\circ}\text{C}$.

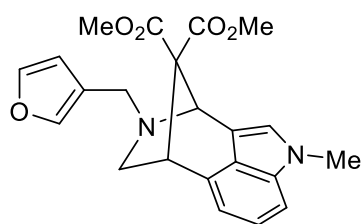
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ = 7.22 (д, 3J = 8.3 Гц, 1H, Ar), 7.08–7.00 (м, 2H, Ar), 6.80 (с, 1H, Ar), 6.79 (д, 3J = 8.0 Гц, 1H, Ar), 6.47 (дд, 3J = 8.3 Гц, 4J = 2.3 Гц, 1H, Ar), 6.41 (д, 4J = 2.3 Гц, 1H, Ar), 4.85 (с, 1H, CH), 4.14 (д, 3J = 6.6 Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH_3), 3.78 (дд, 2J = 9.0 Гц, 3J = 6.6 Гц, 1H, CH_2), 3.81 (с, 3H, CH_3), 3.76 (с, 3H, CH_3), 3.72 (с, 3H, CH_3), 3.61 (д, 2J = 14.7 Гц, 1H, CH_2), 3.30 (д, 2J = 14.7 Гц, 1H, CH_2), 3.29 (с, 3H, CH_3), 2.28 (д, 2J = 9.0 Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): δ = 169.8, 168.1, 159.6, 158.2, 137.1, 134.9, 129.7, 127.0, 124.4, 123.0, 120.6, 113.3, 111.9, 107.3, 104.0, 98.5, 69.0, 62.1, 61.1, 55.5, 55.4, 53.1, 52.2, 48.4, 43.9, 33.1.

ИК (KBr): ν = 2948, 2841, 1738, 1612, 1505, 1471, 1260, 1232, 1207, 1156, 1107, 1043, 842, 752 cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_6^+$ 465.2020. Найдено 465.2019.

Диметил-(3*RS*,6*SR*)-1-метил-4-(фуран-3-илметил)-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-3,6-метано-



азепино[3,4,5-*cd*]индол-10,10-дикарбоксилат (13f) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 3-(аминометил)фурана (**11f**) (47 мг, 476 мкмоль) по общей методике **B**. Выход 65 мг (35%). Коричневое масло; $R_f = 0.56$ (PE:EA, 2.5:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.33$ (с, 1H, Ar), 7.09–7.00 (м, 2H, Ar), 6.85 (с, 1H, Ar), 6.79 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, Ar), 6.30 (уш.с, 1H, Ar), 6.11 (д, $^4J = 2.5$ Гц, 1H, Ar), 4.84 (с, 1H, CH), 4.13 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, CH), 3.85 (с, 3H, CH_3), 3.77 (дд, $^2J = 9.1$ Гц, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, CH_2), 3.75 (с, 3H, CH_3), 3.51 (д, $^2J = 14.3$ Гц, 1H, CH_2), 3.39 (д, $^2J = 14.3$ Гц, 1H, CH_2), 3.28 (с, 3H, CH_3), 2.32 (д, $^2J = 9.1$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.6, 168.0, 153.5, 141.5, 137.0, 134.9, 126.8, 124.8, 123.1, 113.4, 111.2, 110.2, 107.4, 107.1, 68.9, 61.8, 61.0, 53.2, 52.2, 47.7, 43.8, 33.1$.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3466, 2952, 2854, 1737, 1614, 1541, 1468, 1433, 1366, 1278, 1233, 1152, 1192, 1039, 918, 750 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5^+$ 395.1601. Найдено 395.1607.

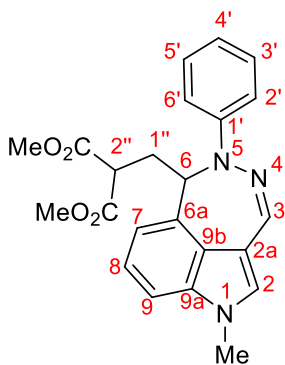
Общая методика C синтеза 5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индолов 15 без добавления кислот Льюиса. К 0.08 М раствору циклопропана **1** (1 экв.) в сухом этаноле добавили молекулярные сита $4\text{\AA}$ и соответствующий арилгидразин **14** (или его гидрохлорид) (1 экв.) в атмосфере аргона. Кипятили реакционную смесь 4 часа, затем упарили растворитель при пониженном давлении. Обработали остаток насыщенным водным раствором NaHCO_3 и проэкстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA) для выделения продукта **15**.

Общая методика D синтеза 5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индолов 15 в присутствии кислоты Льюиса. 0.075 М раствор гексагидрата перхлората никеля(II) (0.2 экв.) в дихлорметане перемешивали с молекулярными ситами $4\text{\AA}$ при комнатной температуре 30 минут. Далее добавили циклопропан **1** (1 экв.) и соответствующий арилгидразин **14** (1.5 экв.). Реакционную смесь кипятили 2 часа. Затем обработали ее раствором EDTA и проэкстрагировали дихлорметаном (3×15 мл). Объединенные органические фракции промыли раствором EDTA, высушили безводным Na_2SO_4 и

отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – РЕ:ЕА) для выделения продукта **15**.

Общая методика Е синтеза 5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индолов **15 и тропан-индолов **16**.** К 0.08 М раствору циклопропана **1** (1 экв.) в сухом ацетонитриле, содержащему молекулярные сита 4Å, добавили соответствующий арилгидразин **14** (1 экв.) и Yb(OTf)₃ (0.2 экв.) в атмосфере аргона. Реакционную смесь кипятили в течение 5 часов. Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным водным раствором NaHCO₃ и проэкстрагировали этилацетатом (3×15 мл). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO₃, высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – РЕ:ЕА) для выделения продуктов **15** и **16**.

Диметил-{[1-метил-5-фенил-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]ме-



тил}пропандиоат (15a**)** получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и фенилгидразина (**14a**) (31 мкл, 317 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 128 мг (количественный). Белое твердое вещество; $R_f = 0.21$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 90–91\text{ }^{\circ}\text{C}$.

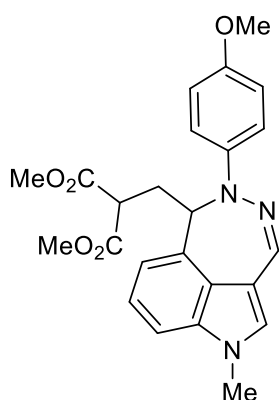
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.97$ (с, 1H, C(3)), 7.38 (дд, $^3J = 8.9$ Гц, $^4J = 1.1$ Гц, 2H, C(2')H, C(6')H), 7.29–7.21 (м, 5H, C(2)H, C(8)H, C(9)H, C(3')H, C(5')H), 7.06 (дд, $^3J = 5.6$ Гц, $^4J = 2.2$ Гц, 1H, C(7)H), 6.88–6.83 (м, 1H, C(4')H), 5.58 (дд, $^3J = 9.3$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, C(6)H), 3.80 (с, 3H, CH₃N), 3.64 (с, 3H, CH₃O), 3.47 (дд, $^3J = 9.6$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, 1H, C(2'')H), 3.41 (с, 3H, CH₃O), 2.46 (ддд, $^2J = 14.2$ Гц, $^3J = 9.3$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, 1H, C(1'')H₂), 2.17 (ддд, $^2J = 14.2$ Гц, $^3J = 9.6$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, C(1'')H₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 169.6$ (CO₂Me), 169.5 (CO₂Me), 151.4 (C(1')), 142.5 (C(3)), 137.2 (C(9a)), 135.8 (C(6a)), 129.4 (C(2)), 128.9 (C(3')H, C(5')H), 125.8 (C(9b)), 122.9 (C(8)H), 120.2 (C(4')H), 116.4 (C(7)H), 115.8 (C(2')H, C(6')H), 112.4 (C(2a)), 108.8 (C(9)), 66.0 (C(6)H), 52.6 (CH₃O), 52.3 (CH₃O), 48.3 (C(2'')H), 33.3 (CH₃N), 31.1 (C(1'')H₂).

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1728, 1592, 1485, 1434, 1333, 1263, 1234, 1151, 747\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено C₂₃H₂₄N₃O₄⁺ 406.1761. Найдено 406.1766.

Диметил-{{[1-метил-5-(4-метоксифенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]ин-



дол-6-ил]метил}пропандиоат (15b) получили из циклопропана **1a** (400 мг, 1.27 ммоль) и гидрохлорида 4-метоксифенилгидразин (**14b**) (222 мг, 1.27 ммоль) по общей методике **С**. Выход 508 мг (92%). Коричневое твердое вещество; $R_f = 0.16$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 106–107\text{ }^{\circ}\text{C}$.

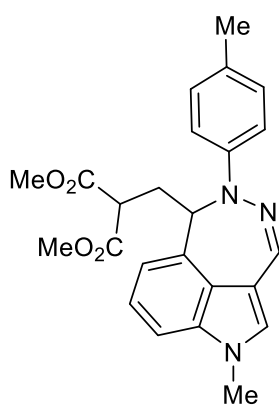
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.88$ (с, 1H, Ar), 7.36 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, Ar), 7.23–7.18 (м, 3H, Ar), 7.02–6.97 (м, 1H, Ar), 6.85 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, Ar), 5.39 (т, $^3J = 7.8$ Гц, 1H, CH), 3.78 (с, 3H, CH_3), 3.77 (с, 3H, CH_3), 3.64 (с, 3H, CH_3), 3.45 (с, 3H, CH_3), 3.38 (дд, $^3J = 8.6$ Гц, $^3J = 6.7$ Гц, 1H, CH), 2.46 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 8.2$ Гц, $^3J = 6.7$ Гц, 1H, CH_2), 2.17 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 8.6$ Гц, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.6, 169.4, 154.2, 146.2, 140.9, 137.3, 135.6, 129.1, 125.8, 122.8, 118.5$ (2 $\times$ CH), 116.5, 114.8 (2 $\times$ CH), 112.5, 108.8, 67.5, 55.7, 52.6, 52.4, 48.5, 33.3, 30.2.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1728, 1501, 1436, 1333, 1236, 1151, 1031, 826, 789, 749\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_5^+$ 436.1867. Найдено 436.1872.

Диметил-{{[1-метил-5-(4-метилфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (15c) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 4-метилфенилгидразина (**14c**) (76 мг, 476 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 174 мг (87%). Бледно-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.28$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 145–146\text{ }^{\circ}\text{C}$.

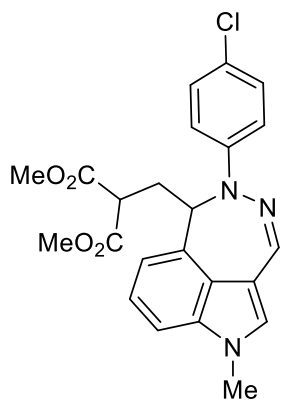
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.91$ (с, 1H, Ar), 7.25 (д, $^3J = 8.3$ Гц, 2H, Ar), 7.21 (дд, $^3J = 8.3$ Гц, $^3J = 6.7$ Гц, 1H, Ar), 7.16 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.13–7.09 (м, 3H, Ar), 7.05 (д, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, Ar), 5.55 (дд, $^3J = 8.9$ Гц, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, CH), 3.66 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.48 (дд, $^3J = 9.3$ Гц, $^3J = 6.0$ Гц, 1H, CH), 3.44 (с, 3H, CH_3), 2.49 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 8.9$ Гц, $^3J = 6.0$ Гц, 1H, CH_2), 2.30 (с, 3H, CH_3), 2.20 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 9.3$ Гц, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.5, 169.3, 149.4, 141.6, 137.0, 135.6, 129.4, 129.3$ (2 $\times$ CH), 129.2, 125.6, 122.6, 116.20, 116.16 (2 $\times$ CH), 112.2, 108.7, 66.4, 52.5, 52.1, 48.2, 33.0, 30.6, 20.4.

ИК (KBr): $\nu = 2951, 1750, 1733, 1587, 1519, 1475, 1436, 1335, 1233, 1155, 1062, 1031, 829, 753\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 420.1918. Найдено 420.1921.

Диметил-{{[1-метил-5-(4-хлорфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (15d) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и гидрохлорида 4-хлорфенилгидразина (**14d**) (57 мг, 317 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 120 мг (86%). Бледно-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.21$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 108–109\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.97$ (с, 1H, Ar), 7.31 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 2H, Ar), 7.26 (с, 1H, Ar), 7.25–7.22 (м, 2H, Ar), 7.20 (д, $^3J = 9.1$ Гц, 2H, Ar), 7.07–7.04 (м, 1H, Ar), 5.50 (дд, $^3J = 9.5$ Гц, $^3J = 6.2$ Гц, 1H,

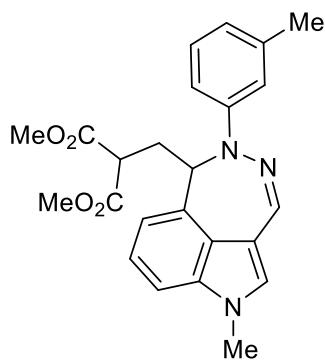
CH), 3.81 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.45 (с, 3H, CH_3), 3.44 (дд, $^3J = 9.8$ Гц, $^3J = 5.6$ Гц, 1H, CH), 2.42 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 9.5$ Гц, $^3J = 5.6$ Гц, 1H, CH_2), 2.15 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 9.8$ Гц, $^3J = 6.2$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.50, 169.45, 150.0, 143.2, 137.3, 135.6, 129.7, 128.7$ (2 $\times$ CH), 125.7, 124.8, 123.1, 116.9 (2 $\times$ CH), 116.6, 112.3, 109.0, 66.2, 52.7, 52.4, 48.1, 33.4, 31.2.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1730, 1590, 1487, 1435, 1335, 1236, 1195, 1152, 1059, 826, 747\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{23}^{35}\text{ClN}_3\text{O}_4^+$ 440.1372. Найдено 440.1381.

Диметил-{{[1-метил-5-(3-метилфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (15e) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 3-метилфенилгидразина (**14e**) (76 мг, 476 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 192 мг (96%). Желтое масло; $R_f = 0.23$ (РЕ:ЕА, 2:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.96$ (с, 1H, Ar), 7.25–7.20 (м, 4H, Ar), 7.16–7.12 (м, 2H, Ar), 7.08–7.04 (м, 1H, Ar), 6.70–6.66 (м, 1H, Ar), 5.55 (дд, $^3J = 9.1$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH), 3.81 (с, 3H, CH_3),

3.65 (с, 3H, CH_3), 3.46 (дд, $^3J = 9.5$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, 1H, CH), 3.43 (с, 3H, CH_3), 2.45 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 9.1$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, 1H, CH_2), 2.34 (с, 3H, CH_3), 2.17 (ддд, $^2J = 14.3$ Гц, $^3J = 9.5$ Гц, $^3J = 6.4$ Гц, 1H, CH_2).

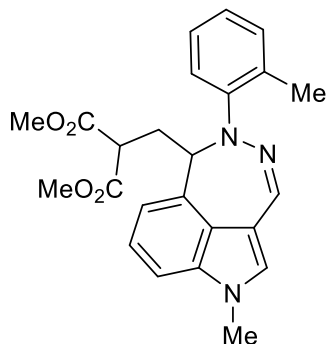
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.7, 169.6, 151.4, 142.3, 138.6, 137.3, 135.9, 129.2, 128.7, 125.9, 123.0, 121.2, 116.8, 116.5, 113.1, 112.6, 108.8, 65.9, 52.6, 52.3, 48.4, 33.4, 31.0, 21.9$.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1728, 1580, 1487, 1434, 1332, 1264, 1239, 1195, 1152, 1059, 748\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 420.1918. Найдено 420.1914.

Соединение **15e** также было получено по общей методике С из 1 г (3.171 ммоль) циклопропана **1a** и 503 мг (3.171 ммоль) гидрохлорида м-толилгидразина **14e**. Выход 1.330 г (98%). Спектры ЯМР двух образцов идентичны.

Диметил-{{1-метил-5-(2-метилфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]-метил}пропандиоат (**15f**) получили из циклопропана **1a**



(150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 2-метилфенилгидразина (**14f**) (75 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 142 мг (71%). Бледно-желтое твердое вещество; $R_f = 0.21$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 147-148\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.90-7.84$ (м, 2H, Ar), 7.32–7.27 (м, 3H, Ar), 7.26–7.22 (м, 1H, Ar), 7.18 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 7.06–7.01 (м, 1H, Ar), 6.92 (д, $^3J = 6.8$ Гц, 1H, Ar), 4.63 (дд, $^3J = 9.6$ Гц, $^3J = 5.4$ Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.46 (с, 3H, CH_3), 3.22 (дд, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 6.5$ Гц, 1H, CH), 2.53 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 5.4$ Гц, 1H, CH_2), 2.21 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 9.6$ Гц, $^3J = 6.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.13 (с, 3H, CH_3).

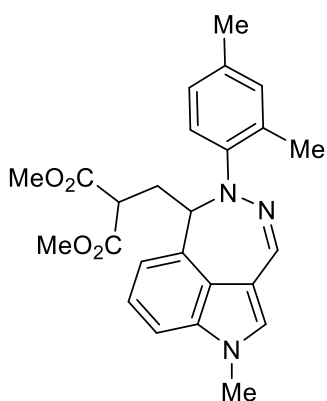
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.5, 169.2, 152.3, 139.0, 137.2, 135.1, 131.1, 130.8, 128.9, 126.4, 125.7, 123.7, 123.1, 122.4, 117.0, 112.7, 108.7, 69.1, 52.5, 52.4, 49.4, 33.4, 28.5, 18.8$.

ИК (ATR): $\nu = 3085, 3019, 2955, 1755, 1732, 1586, 1437, 1331, 1243, 1148, 1059, 1015, 847, 821, 749\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 420.1918. Найдено 420.1908.

Элементный анализ: С, 68.50; Н, 5.92; N, 9.87. Вычислено ($\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4$): С, 68.72; Н, 6.01; N, 10.02.

Диметил-{{1-метил-5-(2,4-диметилфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]-метил}пропандиоат (**15g**) получили из циклопропана



1a (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 2,4-диметилфенилгидразина (**14g**) (82 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 153 мг (74%). Бледно-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.23$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 167-168\text{ }^{\circ}\text{C}$.

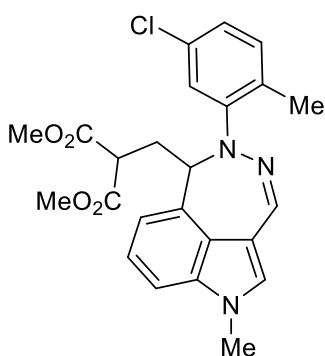
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.83$ (с, 1H, Ar), 7.73 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 7.26–7.18 (м, 3H, Ar), 7.07 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 6.98 (с, 1H, Ar), 6.89 (д, $^3J = 6.8$ Гц, 1H, Ar), 4.59 (дд, $^3J = 9.8$ Гц, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, CH), 3.82 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.43 (с, 3H, CH_3), 3.18 (дд, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 6.5$ Гц, 1H, CH), 2.51 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 9.0$ Гц, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, CH_2), 2.30 (с, 3H, CH_3), 2.20 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 9.8$ Гц, $^3J = 6.5$ Гц, 1H, CH_2), 2.07 (с, 3H, CH_3).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): δ = 169.5, 169.1, 149.9, 138.7, 137.2, 135.1, 132.9, 131.6, 130.6, 128.7, 127.0, 125.7, 123.0, 122.3, 116.9, 112.7, 108.7, 69.2, 52.5, 52.3, 49.3, 33.3, 28.3, 20.8, 18.6.

ИК (KBr): ν = 3102, 1737, 1586, 1496, 1436, 1334, 1255, 1223, 1203, 1020, 822, 740 cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 434.2074. Найдено 434.2068.

Диметил-{{1-метил-5-(2-метил-5-хлорфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-



cd]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15h) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 5-хлор-2-метилфенилгидразина (**14h**) (92 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 129 мг (60%). Коричневое твердое вещество; R_f = 0.28 (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{\text{пл}}$ = 130–131°C.

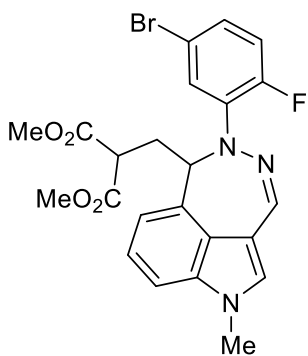
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ = 7.97 (с, 1H, Ar), 7.86 (д, 4J = 2.2 Гц, 1H, Ar), 7.38 (с, 1H, Ar), 7.28 (дд, 3J = 8.3 Гц, 4J = 0.9 Гц, 1H, Ar), 7.23 (дд, 3J = 8.3 Гц, 3J = 7.0 Гц, 1H, Ar), 7.06 (д, 3J = 8.1 Гц, 1H, Ar), 6.98 (дд, 3J = 8.1 Гц, 4J = 2.2 Гц, 1H, Ar), 6.90 (д, 3J = 6.9 Гц, 1H, Ar), 4.67 (дд, 3J = 9.3 Гц, 3J = 5.8 Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH_3), 3.59 (с, 3H, CH_3), 3.47 (с, 3H, CH_3), 3.22 (дд, 3J = 8.9 Гц, 3J = 6.7 Гц, 1H, CH_2), 2.46 (ддд, 2J = 14.1 Гц, 3J = 8.9 Гц, 3J = 5.8 Гц, 1H, CH_2), 2.14 (ддд, 2J = 14.1 Гц, 3J = 9.3 Гц, 3J = 6.7 Гц, 1H, CH_2), 2.05 (с, 3H, CH_3).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): δ = 169.4, 169.1, 152.4, 141.1, 137.5, 135.0, 132.1, 131.8, 130.5, 129.5, 125.6, 123.9, 123.1, 122.8, 117.4, 112.0, 109.1, 68.7, 52.6, 52.4, 49.1, 33.6, 29.2, 18.6.

ИК (KBr): ν = 2951, 1744, 1610, 1507, 1436, 1357, 1333, 1303, 1264, 1245, 1191, 1159, 1097, 1059, 909, 855, 811, 757 cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{25}^{35}\text{ClN}_3\text{O}_4^+$ 454.1528. Найдено 454.1525.

Диметил-{{5-(5-бром-2-фторфенил)-1-метил-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]



индол-6-ил]метил}пропандиоат (**15i**) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 5-бром-2-фторфенилгидразина (**14i**) (115 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 150 мг (63%). Коричневое масло; R_f = 0.30 (РЕ:ЕА, 2:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): δ = 7.91 (м, 2H, Ar), 7.29–7.26 (м, 1H, Ar), 7.24–7.18 (м, 4H, Ar), 7.01 (дд, 3J = 6.5 Гц, 4J = 1.1 Гц, 1H, Ar), 5.05 (дд, 3J = 8.0 Гц, 3J = 7.4 Гц, 1H, CH), 3.74 (с, 3H, CH_3), 3.64 (с, 3H, CH_3), 3.45 (с, 3H, CH_3), 3.41 (дд, 3J = 8.6 Гц, 3J = 6.9 Гц, 1H, CH), 2.45–2.37 (м, 1H, CH_2), 2.18–2.10 (м, 1H, CH_2).

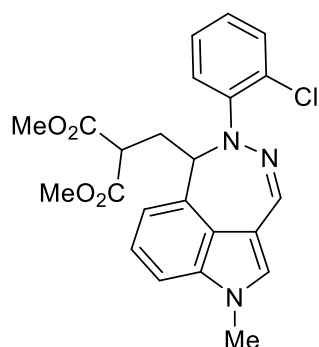
¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.3, 169.1, 153.3 (д, $^1J_{CF}$ = 248 Гц), 142.3, 140.2 (д, $^3J_{CF}$ = 7 Гц), 137.2, 135.1, 129.9, 127.4 (д, $^3J_{CF}$ = 3 Гц), 125.4, 123.0 (д, $^4J_{CF}$ = 2 Гц), 122.9, 119.5 (д, $^2J_{CF}$ = 24 Гц), 116.9, 113.7 (д, $^2J_{CF}$ = 9 Гц), 112.0, 108.9, 68.9 (д, $^4J_{CF}$ = 6 Гц), 52.7, 52.4, 48.5, 33.3, 30.4.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = -118.7.

ИК (тонкий слой): 3456, 2951, 1750, 1733, 1611, 1591, 1483, 1436, 1336, 1266, 1234, 1198, 1154, 1064, 858, 823, 752 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₂⁸¹BrFN₃O₄⁺ 504.0753. Найдено 504.0758.

Диметил-{{[1-метил-5-(2-хлорфенил)-5,6-дигидро-1H-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (15j) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 2-хлорфенилгидразина (**14j**) (85 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 126 мг (60%). Красноватое твердое вещество; R_f = 0.21 (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл}$ = 178–179 °С.

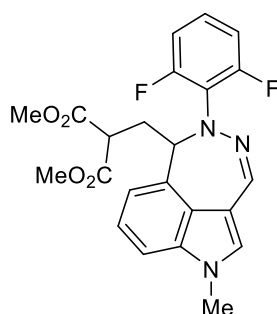
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 8.06 (д, 3J = 8.1 Гц, 1H, Ar), 7.87 (с, 1H, Ar), 7.38 (д, 3J = 7.9 Гц, 1H, Ar), 7.36–7.31 (м, 1H, Ar), 7.28–7.21 (м, 2H, Ar), 7.18 (с, 1H, Ar), 7.05–6.98 (м, 2H, Ar), 4.93 (дд, 3J = 9.3 Гц, 3J = 5.8 Гц, 1H, CH), 3.72 (с, 3H, CH₃), 3.57 (с, 3H, CH₃), 3.44 (с, 3H, CH₃), 3.27–3.23 (м, 1H, CH), 2.45 (ддд, 2J = 14.0 Гц, 3J = 8.9 Гц, 3J = 5.8 Гц, 1H, CH₂), 2.17 (ддд, 2J = 14.0 Гц, 3J = 9.3 Гц, 3J = 6.7 Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.2, 169.0, 150.2, 140.3, 137.1, 134.6, 130.3, 129.5, 127.2, 126.9, 125.4, 124.7, 124.2, 122.4, 117.5, 112.0, 108.7, 69.1, 52.5, 52.3, 49.0, 33.2, 28.9.

ИК (KBr): ν = 3097, 1758, 1732, 1587, 1520, 1471, 1438, 1335, 1263, 1152, 1065, 753 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₃³⁵ClN₃O₄⁺ 440.1372. Найдено 440.1378.

Диметил-{{[5-(2,6-дифторфенил)-1-метил-5,6-дигидро-1H-[1,2]дiazепино[4,5,6-



***cd*]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15k)** получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 2,6-дифторфенилгидразина (**14k**) (86 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 101 мг (48%). Белое твердое вещество; R_f = 0.16 (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл}$ = 189–190 °С.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.78 (с, 1H, Ar), 7.22–7.16 (м, 3H, Ar), 7.07–7.00 (м, 1H, Ar), 6.94–6.88 (м, 2H, Ar), 6.85 (дд, 3J = 6.4 Гц, 4J = 1.4 Гц, 1H, Ar), 4.75 (дд, 3J = 9.4 Гц, 3J = 6.1 Гц, 1H, CH), 3.75 (с, 3H, CH₃), 3.65 (с, 3H, CH₃), 3.48 (с, 3H,

CH₃), 3.23 (дд, ³J = 9.0 Гц, ³J = 6.4 Гц, 1H, CH), 2.65 (ддд, ²J = 14.1 Гц, ³J = 9.0 Гц, ³J = 6.1 Гц, 1H, CH₂), 2.32 (ддд, ²J = 14.1 Гц, ³J = 9.4 Гц, ³J = 6.4 Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.5, 169.3, 157.4 (дд, ¹J_{CF} = 250 Гц, ³J_{CF} = 6 Гц, 2×C), 139.8, 137.4, 134.9, 129.23, 129.22 (т, ²J_{CF} = 12 Гц), 125.6, 124.9 (т, ³J_{CF} = 10 Гц), 122.5, 116.7, 112.5, 112.4 (т, ²J_{CF} = 9 Гц, 2×C), 108.9, 70.3, 52.6, 52.4, 49.1, 33.2, 30.5.

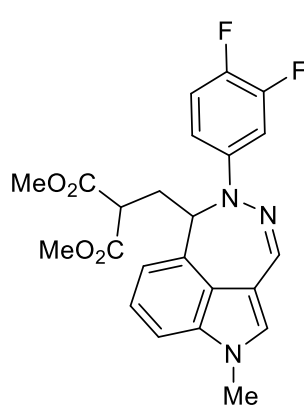
¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = −117.3.

ИК (KBr): ν = 1753, 1721, 1611, 1467, 1440, 1276, 1250, 1210, 1155, 992, 791, 755 см^{−1}.

HRMS (ESI/Q-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₂F₂N₃O₄⁺ 442.1573. Найдено 442.1567.

Элементный анализ: С, 62.32; Н, 4.86; N, 9.41. Вычислено (C₂₃H₂₁F₂N₃O₄): С, 62.58; Н, 4.80; N, 9.52.

Диметил-{{5-(3,4-дифторфенил)-1-метил-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazеино[4,5,6-



cd]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15l) получен из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 3,4-дифторфенилгидразина (**14l**) (86 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 115 мг (55%). Светло-коричневое твердое вещество; R_f = 0.23 (РЕ:ЕА, 2:1); Т_{пл} = 123–124 °С.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.96 (с, 1H, Ar), 7.32 (ддд, ³J = 10.0 Гц, ³J = 7.1 Гц, ⁴J = 2.8 Гц, 1H, Ar), 7.27 (с, 1H, Ar), 7.26–7.22 (м, 2H, Ar), 7.07–7.00 (м, 2H, Ar), 6.98–6.94 (м, 1H, Ar), 5.45 (дд, ³J = 9.2 Гц, ³J = 6.4 Гц, 1H, CH), 3.82 (уш. с, 3H, CH₃), 3.67 (с, 3H, CH₃), 3.49 (с, 3H, CH₃), 3.41 (дд, ³J = 9.5 Гц, ³J = 5.8 Гц, 1H, CH), 2.41 (ддд, ²J = 14.4 Гц, ³J = 9.2 Гц, ³J = 5.8 Гц, 1H, CH₂), 2.15 (ддд, ²J = 14.4 Гц, ³J = 9.5 Гц, ³J = 6.4 Гц, 1H, CH₂).

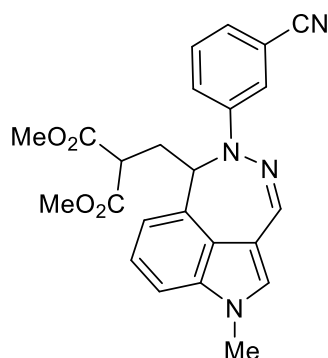
¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.4 (2×C), 150.5 (дд, ¹J_{CF} = 245 Гц, ²J_{CF} = 13 Гц), 148.4 (д, ³J_{CF} = 7 Гц), 144.5 (дд, ¹J_{CF} = 240 Гц, ²J_{CF} = 13 Гц), 143.5, 137.3, 135.3, 129.9, 125.6, 123.1, 116.8 (д, ²J_{CF} = 18 Гц), 116.6, 112.1, 110.8 (уш. с), 109.1, 105.2 (д, ²J_{CF} = 22 Гц), 66.4, 52.7, 52.5, 48.1, 33.4, 31.0.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = −137.0 (д, J = 23 Гц), −149.8 (д, J = 23 Гц).

ИК (KBr): ν = 2958, 1753, 1728, 1586, 1511, 1436, 1339, 1265, 1170, 852, 795, 756 см^{−1}.

HRMS (ESI/Q-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₂F₂N₃O₄⁺ 442.1573. Найдено 442.1570.

Элементный анализ: С, 62.57; Н, 4.79; N, 9.48. Вычислено (C₂₃H₂₁F₂N₃O₄): С, 62.58; Н, 4.80; N, 9.52.



Диметил-{{1-метил-5-(3-цианофенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]diazеино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15m)

получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и гидрохлорида 3-цианофенилгидразина (**14m**) (80 мг, 476 мкмоль) по общей методике С. Выход 53 мг (26%). Желтое твердое вещество; $R_f = 0.15$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл} = 72-73\text{ }^{\circ}\text{C}$.

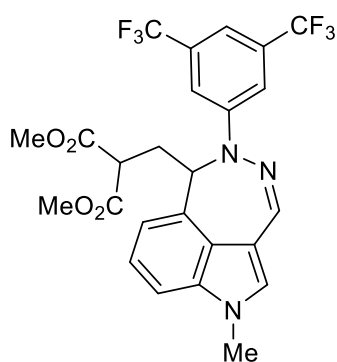
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.04$ (с, 1H, Ar), 7.67–7.65 (м, 1H, Ar), 7.47 (ддд, $^3J = 8.6$ Гц, $^4J = 2.6$ Гц, $^4J = 1.0$ Гц, 1H, Ar), 7.32–7.26 (м, 4H, Ar), 7.11–7.08 (м, 1H, Ar), 7.08–7.05 (м, 1H, Ar), 5.52 (дд, $^3J = 9.7$ Гц, $^3J = 5.9$ Гц, 1H, CH), 3.84 (с, 3H, CH_3), 3.67 (с, 3H, CH_3), 3.45 (с, 3H, CH_3), 3.43 (дд, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, CH), 2.41 (ддд, $^2J = 14.4$ Гц, $^3J = 9.7$ Гц, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, CH_2), 2.15 (ддд, $^2J = 14.4$ Гц, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 5.9$ Гц, 1H).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.4, 169.3, 151.0, 145.2, 137.3, 135.1, 130.3, 129.6, 125.6, 123.3, 122.8, 119.6, 118.8, 118.1, 116.7, 112.7, 111.9, 109.3, 65.1, 52.8, 52.5, 48.0, 33.5, 31.5$.

ИК (ATR): $\nu = 2951, 2227, 1728, 1586, 1480, 1431, 1332, 1238, 1152, 1060, 999, 748\text{ cm}^{-1}$.

Соединение **15m** также синтезировали по общей методике D из 150 мг (476 мкмоль) циклопропана **1a** и 80 мг (476 мкмоль) гидрохлорида 3-цианофенилгидразина (**14m**). Выход 80 мг (39%). Спектр ЯМР продукта, полученного по методике D аналогичен спектру ЯМР продукта, синтезированного по методике С.

Диметил-({5-[3,5-бис(трифторметил)фенил]-1-метил-5,6-дигидро-1H-[1,2]дiazепино-



[4,5,6-*cd*]индол-6-ил}метил)пропандиоат (**15n**) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 3,5-бис(трифторметил)фенилгидразина (**14n**) (174 мг, 714 мкмоль) по общей методике D. Выход 77 мг (30%). Красное твердое вещество; $R_f = 0.28$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл} = 71-72\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.11$ (с, 1H, Ar), 7.70 (уш. с, 2H, Ar), 7.36 (с, 1H, Ar), 7.31–7.27 (м, 3H, Ar), 7.18–7.15 (м, 1H, Ar), 5.57 (дд, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH_3), 3.67 (с, 3H, CH_3), 3.46 (дд, $^3J = 10.1$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH), 3.44 (с, 3H, CH_3), 2.43 (ддд, $^2J = 14.7$ Гц, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH_2), 2.18 (ддд, $^2J = 14.7$ Гц, $^3J = 10.1$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, 1H, CH_2).

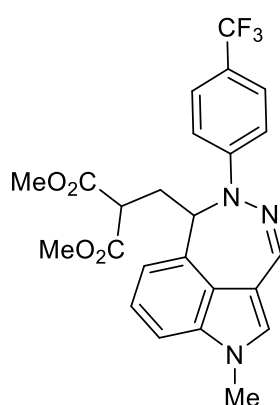
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.5, 169.3, 151.2, 146.4, 137.4, 134.9, 132.1$ (к, $^2J_{\text{CF}} = 33$ Гц, $2\times\text{C}$), 130.6, 125.6, 123.8 (к, $^1J_{\text{CF}} = 273$ Гц, $2\times\text{C}$), 123.5, 117.0, 113.9 (к, $^3J_{\text{CF}} = 3$ Гц, $2\times\text{C}$), 112.2 (к, $^3J_{\text{CF}} = 4$ Гц), 111.9, 109.5, 65.0, 52.8, 52.4, 48.0, 33.6, 31.9.

^{19}F ЯМР (470 МГц, CDCl_3): $\delta = -62.9$.

ИК (ATR): $\nu = 1732, 1611, 1466, 1384, 1273, 1166, 1119, 999, 749, 700\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_4^+$ 542.1509. Найдено 542.1518.

Диметил-({1-метил-5-[4-(трифторметил)фенил]-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-



cd]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15o) получили из циклопропана **1a** (200 мг, 635 мкмоль) и 4-(трифторметил)фенилгидразина (**14o**) (167 мг, 953 мкмоль) по общей методике **D**. Выход 102 мг (34%). Красное твердое вещество; $R_f = 0.23$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 137-138\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06$ (с, 1H, Ar), 7.47 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, Ar), 7.37 (д, $^3J = 9.0$ Гц, 2H, Ar), 7.31 (с, 1H, Ar), 7.28–7.26 (м, 2H, Ar), 7.12 (м, 1H, Ar), 5.62 (дд, $^3J = 10.1$ Гц, $^3J = 5.5$ Гц, 1H, CH), 3.85 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.48 (дд, $^3J = 10.4$ Гц, $^3J = 5.0$ Гц, 1H, CH), 3.40 (с, 3H, CH_3), 2.42 (ддд, $^2J = 14.4$ Гц, $^3J = 10.1$ Гц, $^3J = 5.0$ Гц, 1H, CH_2), 2.17 (ддд, $^2J = 14.4$ Гц, $^3J = 10.4$ Гц, $^3J = 5.5$ Гц, 1H, CH_2).

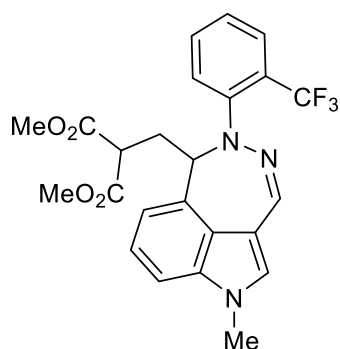
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.5, 169.4, 153.1, 145.2, 137.3, 135.4, 130.2, 126.1$ (к, $^3J = 4$ Гц, $2\times\text{CH}$), 125.7, 125.0 (к, $^1J = 271$ Гц, CF_3), 123.3, 120.9 (к, $^2J = 34$ Гц, $2\times\text{CH}$), 116.7, 114.0, 112.0, 109.2, 65.1, 52.7, 52.4, 47.9, 33.5, 31.8.

^{19}F ЯМР (470 МГц, CDCl_3): $\delta = -61.3$.

ИК (ATR): $\nu = 1748, 1729, 1607, 1514, 1435, 1316, 1251, 1155, 1098, 1059, 826, 750\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_4^+$ 474.1635. Найдено 474.1616.

Диметил-({1-метил-5-[2-(трифторметил)фенил]-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-



cd]индол-6-ил]метил}пропандиоат (15p) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 2-трифторметилфенилгидразина (**14p**) (56 мг, 317 мкмоль) по общей методике **E**. Выход 50 мг (33%). Коричневое твердое вещество; $R_f = 0.19$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 140-141\text{ }^{\circ}\text{C}$. В данной реакции также выделили тропан-индольный конъюгат **16a** с выходом 33% (49 мг).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.06$ (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.82 (с, 1H, Ar), 7.67–7.60 (м, 2H, Ar), 7.28–7.17 (м, 4H, Ar), 6.80 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 1H, Ar), 4.68 (дд, $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 4.1$ Гц, 1H, CH), 3.76 (с, 3H, CH_3), 3.56 (с, 3H, CH_3), 3.48 (с, 3H, CH_3), 3.00 (дд, $^3J = 10.6$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц, 1H, CH), 2.60 (ддд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 10.6$ Гц, $^3J = 4.1$ Гц, 1H, CH_2), 2.23 (ддд, $^2J = 13.6$ Гц, $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.3, 169.2, 151.9, 140.2, 137.3, 134.6, 132.7, 129.5, 127.4, 127.1$ (к, $^3J = 5$ Гц), 125.3, 124.0 (к, $^1J = 273$ Гц), 123.9 (к, $^2J = 30$ Гц), 122.4, 117.5, 112.3,

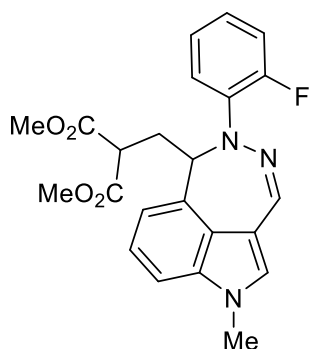
108.7, 70.6, 52.5 (2×C), 49.4, 33.3, 27.8; кватер, отвечающий атому C_(1') не может быть надежно идентифицирован вследствие малой интенсивности.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = −59.9.

ИК (KBr): ν = 2953, 1730, 1591, 1520, 1487, 1450, 1436, 1313, 1220, 1155, 1107, 1059, 1035, 827, 748 см^{−1}.

HRMS (ESI/Q-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₃F₃N₃O₄⁺ 474.1635. Найдено 474.1626.

Диметил-{{[1-метил-5-(2-фторфенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (15r) получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 2-фторфенилгидразина (**14r**) (40 мг, 317 мкмоль) по общей методике **Е**. Выход 72 мг (54%). Желтое твердое вещество; *R_f* = 0.21 (РЕ:ЕА, 2:1); *T_{пл.}* = 72–73 °С.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 8.00–7.95 (м, 1H, Ar), 7.90 (с, 1H, CH=N), 7.25–7.20 (м, 3H, Ar), 7.16–7.11 (м, 1H, Ar), 7.05–6.99 (м, 2H, Ar), 6.97–6.92 (м, 1H, Ar), 5.07 (т, ³*J* = 7.7 Гц, 1H, CH), 3.80–

3.77 (м, 3H, CH₃O), 3.61 (с, 3H, CH₃N), 3.44–3.39 (м, 1H, CH), 3.41 (с, 3H, CH₃O), 2.49–2.41 (м, 1H, CH₂), 2.20–2.12 (м, 1H, CH₂).

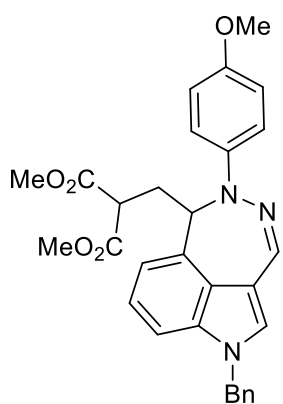
¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.4, 169.2, 153.9 (д, *J*_{CF} = 244 Гц), 141.5, 140.9 (д, *J*_{CF} = 7 Гц), 137.3, 135.5, 129.5, 125.6, 124.3 (д, *J*_{CF} = 3 Гц), 122.90 (д, *J*_{CF} = 9 Гц), 122.86, 122.1, 117.0, 116.2 (д, *J*_{CF} = 21 Гц), 112.3, 108.8, 69.2 (д, *J*_{CF} = 6 Гц), 52.6, 52.3, 48.8, 33.3, 30.3.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = −121.7.

ИК (ATR): ν = 2951, 1729, 1609, 1488, 1435, 1335, 1235, 1151, 1108, 1061, 1030, 747 см^{−1}.

HRMS (ESI/Q-TOF) *m/z*: [M+H]⁺ вычислено C₂₃H₂₃FN₃O₄⁺ 424.1667. Найдено 424.1669.

Диметил-{{[1-бензил-5-(4-метоксифенил)-5,6-дигидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]ин-



дол-6-ил]метил}пропандиоат (15s) получили из циклопропана **1b** (130 мг, 333 мкмоль) и гидразина **14b** (58 мг, 333 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 160 мг (94%). Бледно-коричневое твердое вещество; *R_f* = 0.28 (РЕ:ЕА, 2:1); *T_{пл.}* = 151–152 °С.

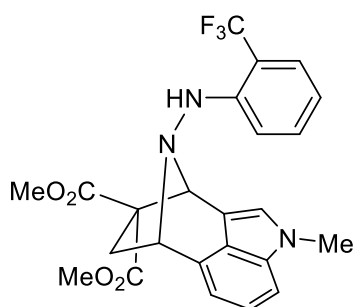
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.90 (с, 1H, Ar), 7.36 (д, ³*J* = 9.1 Гц, 2H, Ar), 7.35–7.28 (м, 4H, Ar), 7.22–7.15 (м, 4H, Ar), 7.00 (д, ³*J* = 6.5 Гц, ⁴*J* = 1.2 Гц, 1H, Ar), 6.85 (д, ³*J* = 9.1 Гц, 2H, Ar), 5.40 (т, ³*J* = 7.7 Гц, 1H, CH), 5.32 (уш. с, 2H, CH₂), 3.78 (с, 3H, CH₃), 3.64 (с, 3H, CH₃), 3.44 (с, 3H, CH₃), 3.40 (дд, ³*J* = 8.8 Гц, ³*J* = 6.5 Гц, 1H, CH), 2.48 (ддд, ²*J* = 14.2 Гц, ³*J* = 8.3 Гц, ³*J* = 6.5 Гц, 1H, CH₂), 2.19 (ддд, ²*J* = 14.2 Гц, ³*J* = 8.8 Гц, ³*J* = 7.2 Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 169.6, 169.4, 154.3, 146.1, 140.9, 136.9, 136.3, 135.8, 129.1 (2×CH), 128.4, 128.2, 127.3 (2×CH), 126.0, 123.0 (2×CH), 118.5, 116.8, 114.2 (2×CH), 113.1, 109.3, 67.6, 55.7, 52.7, 52.4, 50.7, 48.6, 30.3.

ИК (KBr): ν = 3015, 2953, 1749, 1727, 1502, 1436, 1340, 1240, 1150, 1037, 822, 754 см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₃₀H₃₀N₃O₅⁺ 512.2180. Найдено 512.2175.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-{{2-(трифторметил)фенил}амино}-1,3,5,6-тетрагидро-



4*H*-3,6-эпиминоциклогепта[*cd*]индол-4,4-дикарбоксилат

(16a) получили с выходом 49 мг (33%) как побочный продукт при синтезе соединения **15p** по общей методике Е. Красное твердое вещество; R_f = 0.60 (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.}$ = 156–157 °С.

¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.75 (д, ³ J = 8.4 Гц, 1H, Ar), 7.48–7.44 (м, 1H, Ar), 7.29–7.26 (м, 1H, Ar), 7.19 (д, ³ J = 3.8 Гц, 2H, Ar), 6.90–6.87 (м, 1H, Ar), 6.76 (т, ³ J = 7.5 Гц, 1H, Ar), 6.75 (с, 1H, Ar), 5.32 (уш. с, 1H, NH), 5.23 (с, 1H, CH), 4.49 (д, ³ J = 7.3 Гц, 1H, CH), 3.87 (с, 3H, CH₃), 3.76 (с, 3H, CH₃), 3.53 (с, 3H, CH₃), 2.96 (дд, ² J = 13.9 Гц, ³ J = 7.6 Гц, 1H, CH₂), 2.84 (д, ² J = 13.9 Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 170.9, 168.7, 145.5, 134.7, 133.3, 130.8, 125.9 (к, ³ J_{CF} = 5 Гц), 125.4, 124.5 (к, ¹ J_{CF} = 272 Гц), 124.0, 123.9, 117.9, 115.7, 112.7 (к, ² J_{CF} = 30 Гц), 109.0, 106.6, 66.1, 62.4, 61.9, 53.2, 52.8, 39.5, 33.2; кватер, отвечающий атому C(1') не может быть надежно идентифицирован вследствие малой интенсивности.

¹⁹F ЯМР (470 МГц, CDCl₃): δ = –62.7.

ИК (ATR): ν = 3323, 2952, 1736, 1611, 1588, 1515, 1469, 1434, 1312, 1259, 1168, 1105, 1088, 1057, 1031, 756, 747 см⁻¹.

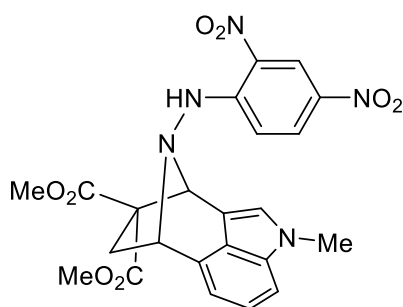
HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₃F₃N₃O₄⁺ 474.1635. Найдено 474.1639.

Таблица 9. Кристаллографические данные соединения **16a**

Идентификационный номер	CCDC 2394594	
Эмпирическая формула	C ₂₄ H ₂₂ F ₃ N ₃ O ₄	
Молекулярная масса	473.44	
Температура	100.00(10) K	
Длина волны	1.54184 Å	
Кристаллическая система	моноклинная	
Пространственная группа	P2 ₁ /c	
Параметры элементарной ячейки	$a = 19.0430(4)$ Å	$\alpha = 90^\circ$.
	$b = 11.5049(2)$ Å	$\beta = 111.849(3)^\circ$.
	$c = 22.0872(7)$ Å	$\gamma = 90^\circ$.

Объем	4491.4(2) Å ³
Z	8
Плотность (вычисленная)	1.400 Мг/м ³
Коэффициент поглощения	0.962 мм ⁻¹
F(000)	1968
Размер кристалла	0.21 x 0.15 x 0.13 мм ³

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-[(2,4-динитрофенил)амино]-1,3,5,6-тетрагидро-4*H*-3,6-



эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат (16b)

получили из циклопропана **1a** (100 мг, 317 мкмоль) и 2,4-динитрофенилгидразина (**14q**) (63 мг, 317 мкмоль) по общей методике **Е**. Выход 78 мг (50%). Коричневое твердое вещество; $R_f = 0.29$ (РЕ:ЕА, 2:1); $T_{пл.} = 201–202\text{ }^{\circ}\text{C}$.

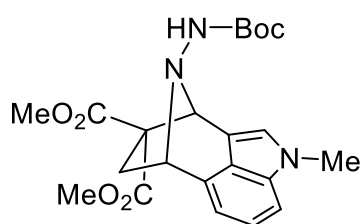
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 8.95$ (д, $^4J = 2.0$ Гц, 1H, Ar), 8.79 (с, 1H, Ar), 8.32 (д, $^3J = 9.6$ Гц, 1H), 8.00 (д, $^3J = 9.6$ Гц, 1H), 7.25–7.19 (м, 2H, Ar), 6.92 (д, $^3J = 6.2$ Гц, 1H, Ar), 6.78 (с, 1H, Ar), 5.17 (с, 1H, CH), 4.49 (д, $^3J = 6.2$ Гц, 1H, CH), 3.88 (с, 3H, CH₃), 3.79 (с, 3H, CH₃), 3.57 (с, 3H, CH₃), 2.97–2.88 (м, 2H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 170.7, 168.3, 148.4, 136.9, 134.8, 130.4, 129.8, 129.2, 125.4, 124.2, 123.7, 123.6, 117.0, 115.9, 109.8, 106.0, 65.9, 63.6, 62.4, 53.4, 53.0, 39.6, 33.3$.

ИК (ATR): $\nu = 3280, 2950, 1746, 1720, 1613, 1588, 1515, 1497, 1425, 1336, 1310, 1260, 1224, 1156, 1133, 1054, 953, 919, 845, 796, 757, 741\text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ вычислено C₂₃H₂₁N₅O₈Na⁺ 518.1282. Найдено 518.1263.

Диметил-(3*RS*,6*RS*)-1-метил-10-[(трет-бутоксикарбонил)амино]-1,3,5,6-тетрагидро-



4*H*-3,6-эпиминоциклогепта[cd]индол-4,4-дикарбоксилат

(16d). К 0.08 М раствору циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) в безводном CH₃CN (6 мл) добавили трет-бутил карбазат (**14u**) (125 мг, 952 мкмоль) и молекулярные сита 4Å в атмосфере аргона. Реакционную смесь кипятили в течение 4

часов (контроль образования гидразона осуществляли при помощи ТСХ). Затем добавили Yb(OTf)₃ (30 мг, 47.6 мкмоль). Кипятили реакционную смесь еще 4 часа. Упарили растворитель при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл) и проэкстрагировали этилацетатом (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл), высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – РЕ:ЕА, 2:1) для выделения

продукта 16d. Выход 77 мг (35%). Оранжевое твердое вещество; $R_f = 0.21$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 171\text{--}172\text{ }^\circ\text{C}$.

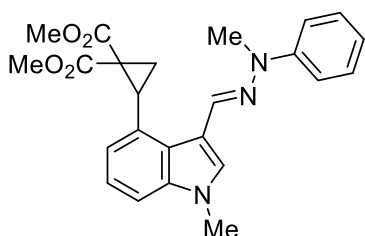
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.17\text{--}7.13$ (м, 2H, Ar), 6.85 (дд, $^3J = 5.1$ Гц, $^3J = 2.3$ Гц, 1H, Ar), 6.76 (с, 1H, Ar), 5.28 (уш. с, 1H, NH), 5.16 (с, 1H, CH), 4.41 (д, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, CH), 3.79 (с, 3H, CH_3), 3.75 (с, 3H, CH_3), 3.49 (с, 3H, CH_3), 2.95 (дд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 7.7$ Гц, 1H, CH_2), 2.69 (д, $^2J = 13.8$ Гц, 1H, CH_2), 1.37 (уш. с, 9H, $3\times\text{CH}_3$).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.2, 168.8, 134.5, 131.1, 125.2, 124.1, 123.8, 115.5, 108.8, 107.0, 80.0, 66.2, 63.8, 62.1, 53.2, 52.7, 39.4, 33.1, 28.4$ ($3\times\text{CH}_3$).

ИК (KBr): $\nu = 3464, 2952, 1745, 1483, 1471, 1433, 1368, 1261, 1158, 1060, 753\text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_6^+$ 430.1973. Найдено 430.1965.

Диметил-2-{1-метил-3-[(2-метил-2-фенилгидразинилиден)метил]индол-4-ил}цикло-



пропан-1,1-дикарбоксилат (17a) получили из циклопропана **1a** (200 мг, 634 мкмоль) и *N*-метил-*N*-фенилгидразина (**14s**) (75 мкл, 634 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 205 мг (77%). Бледно-коричневое твердое вещество; $R_f = 0.56$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 117\text{--}118\text{ }^\circ\text{C}$.

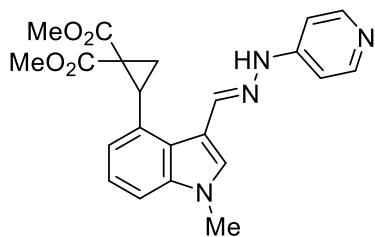
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.10$ (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 7.68 (с, 1H, Ar), 7.39–7.35 (м, 2H, Ar), 7.34–7.30 (м, 2H, Ar), 7.24 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.15–7.11 (м, 1H, Ar), 6.92 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 6.91–6.86 (м, 1H, Ar), 3.83–3.78 (м, 1H, CH), 3.81 (м, 6H, CH_3), 3.40 (с, 3H, CH_3), 3.18 (с, 3H, CH_3), 2.50 (дд, $^2J = 5.0$ Гц, $^3J = 7.9$ Гц, 1H, CH_2), 1.79 (дд, $^2J = 5.0$ Гц, $^3J = 9.0$ Гц, 1H, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 171.0, 167.0, 148.7, 137.3, 129.10, 129.05$ ($2\times\text{CH}$), 126.9, 126.30, 126.26, 121.2, 120.1, 119.5, 114.7 ($2\times\text{CH}$), 114.1, 109.7, 52.9, 52.2, 37.6, 33.4, 33.2, 31.9, 19.8.

ИК (ATR): $\nu = 1723, 1710, 1598, 1532, 1435, 1318, 1272, 1193, 1100.962, 860, 737\text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 420.1918. Найдено 420.1905.

Диметил-2-(1-метил-3-{[2-(4-пиридил)гидразинилиден]метил}индол-4-ил)циклопро-



пан-1,1-дикарбоксилат (17b) получили из циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) и 4-пиридингидразина **14t** (69 мг, 476 мкмоль) по общей методике **С**. Выход 158 мг (82%). Коричневое твердое вещество; $R_f = 0.23$ (CHCl_3 :MeOH, 7:1); $T_{пл.} = 147\text{--}148\text{ }^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.68$ (с, 1H, $\text{CH}=\text{N}$), 8.17 (д, $^3J = 6.6$ Гц, 2H, Ar), 7.64 (с, 1H, Ar), 7.23 (д, $^3J = 8.2$ Гц, 1H, Ar), 7.14 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 7.02 (д, $^3J = 6.4$ Гц, 2H, Ar),

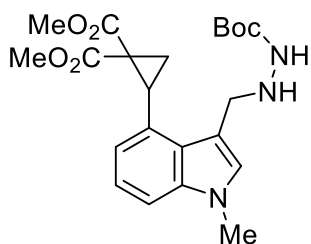
6.96 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 3.78 (с, 6H, CH₃), 3.70–3.65 (м, 1H, CH), 3.16 (с, 3H, CH₃), 2.41 (дд, $^2J = 5.2$ Гц, $^3J = 7.9$ Гц, 1H, CH₂), 1.81 (дд, $^2J = 5.2$ Гц, $^3J = 9.2$ Гц, 1H, CH₂). Протон NH группы зарегистрирован не был.

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 171.0, 167.0, 152.1, 146.6$ (2×C), 140.5, 137.4, 128.9, 126.6, 126.1, 121.9, 121.1, 111.3, 109.8, 107.3 (2×CH), 53.2, 52.1, 37.3, 33.4, 31.6, 19.2.

ИК (KBr): $\nu = 3435, 2951, 1730, 1643, 1601, 1533, 1437, 1334, 1281, 1210, 1132, 1068, 989, 819, 749$ см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₂H₂₃N₄O₄⁺ 407.1714. Найдено 407.1705.

Диметил-2-(1-метил-3-{[2-(*трет*-бутоксикарбонил)гидразинил]метил}индол-4-



ил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (18a). К 0.08 М раствору циклопропана **1a** (150 мг, 476 мкмоль) в безводном CH₃CN (6 мл) добавили *трет*-бутил карбазат (**14u**) (125 мг, 952 мкмоль) и молекулярные сита 4Å в атмосфере аргона. Реакционную смесь кипятили в течение 4 часов (контроль образования гидразона

осуществляли при помощи ТСХ). CH₃CN упарили при пониженном давлении. Реакционную смесь растворили в EtOH с образованием 0.09 М раствора полученного гидразона. Добавили NaB(CN)H₃ (90 мг, 1.428 ммоль) и AcOH (163 мкл, 2.856 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре. Упарили EtOH при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл) и проэкстрагировали этилацетатом (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл), высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2:1) для выделения продукта **18a**. Выход 152 мг (74%). Коричневое масло; $R_f = 0.21$ (PE:EA, 2:1).

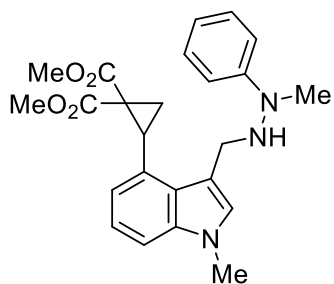
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.16$ (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.09 (т, $^3J = 7.6$ Гц, 1H, Ar), 6.99 (с, 1H, Ar), 6.78 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 6.49 (уш. с, 1H, NH), 4.31–4.25 (м, 2H, CH₂ + CH), 4.08 (д, $^2J = 12.1$ Гц, 1H, CH₂), 3.82 (с, 3H, CH₃), 3.69 (с, 3H, CH₃), 3.14 (с, 3H, CH₃), 2.45 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 8.3$ Гц, 1H, CH₂), 1.80 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 9.1$ Гц, 1H, CH₂), 1.47 (с, 9H, CH₃). Протон второй NH группы зарегистрирован не был.

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 171.3, 167.2, 156.9, 137.8, 130.0, 127.7, 126.8, 121.2, 118.1, 111.0, 109.0, 80.0, 52.8, 51.9, 38.3, 32.8, 31.9, 28.5$ (3×CH₃), 28.4, 18.9.

ИК (KBr): $\nu = 2951, 2227, 1726, 1587, 1518, 1434, 1332, 1273, 1153, 1060, 747$ см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₂H₃₀N₃O₆⁺ 432.2129. Найдено 432.2122.

Диметил-2-{1-метил-3-[(2-метил-2-фенилгидразинил)метил]индол-4-ил}циклопропан-1,1-дикарбоксилат (18b).



пан-1,1-дикарбоксилат (**18b**). К 0.09 М раствору гидразона **17a** (93 мг, 222 мкмоль) в EtOH добавили NaB(CN)H₃ (42 мг, 666 мкмоль) и AcOH (76 мкл, 1.332 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре. EtOH упарили при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл) и проэкстрагировали

EA (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл), высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 3:1) для выделения продукта **18b**. Выход 25 мг (27%); Коричневое масло; $R_f = 0.23$ (PE:EA, 3:1).

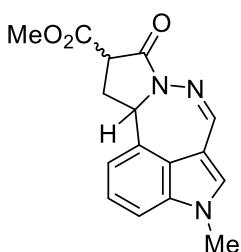
¹H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): δ = 7.25–7.18 (м, 3H, Ar), 7.11 (т, $^3J = 7.5$ Гц, 1H, Ar), 7.07 (с, 1H, Ar), 6.98 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 2H, Ar), 6.83 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 6.75 (т, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, Ar), 4.35 (д, $^2J = 13.0$ Гц, 1H, CH₂), 4.29 (д, $^2J = 13.0$ Гц, 1H, CH₂), 4.12 (т, $^3J = 8.6$ Гц, 1H, CH), 3.73 (с, 3H, CH₃), 3.68 (с, 3H, CH₃), 3.57 (уш. с, 1H, NH), 3.16 (с, 3H, CH₃), 3.10 (с, 3H, CH₃), 2.48 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 8.0$ Гц, 1H, CH₂), 1.83 (дд, $^2J = 5.1$ Гц, $^3J = 9.1$ Гц, 1H, CH₂).

¹³C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): δ = 170.5, 167.3, 151.5, 137.6, 129.0 (2×CH), 128.8, 127.3, 126.7, 121.2 (2×CH), 118.4, 117.9, 113.4, 112.4, 109.1, 52.7, 52.1, 44.4, 40.1, 38.1, 32.9, 31.7, 19.0.

ИК (KBr): ν = 2950, 2850, 1718, 1598, 1534, 1498, 1435, 1319, 1276, 1205, 1109, 1029, 991, 964, 880, 692, см⁻¹.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : [M+H]⁺ вычислено C₂₄H₂₈N₃O₄⁺ 422.2074. Найдено 422.2067.

Метилловый эфир 4-метил-9-оксо-9,10,11,11a-тетрагидро-4H-пирроло[1',2':1,7][1,2]ди-



азепино[4,5,6-*cd*]индол-10-карбоновой кислоты (19). К 0.08 М раствору циклопропана **1a** (200 мг, 634 мкмоль) в безводном CH₃CN добавили трет-бутил карбазат (**14u**) (167 мг, 1.27 ммоль) и молекулярные сита 4Å в атмосфере аргона. Реакционную смесь кипятили в течение 4 часов (контроль образования гидразона

осуществляли при помощи ТСХ). Затем растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток растворили в TFA (1.8 мл) и перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа. TFA упарили при пониженном давлении. Для полного удаления следов кислоты реакцию смесь обработали насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл) и проэкстрагировали EA (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным раствором NaHCO₃ (15 мл), высушили над безводным Na₂SO₄ и

отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении для выделения продукта **19**. Выход 100 мг (53%) в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 54:46 (A:B). Коричневое масло; $R_f = 0.43$ (CHCl_3 :MeOH, 20:1).

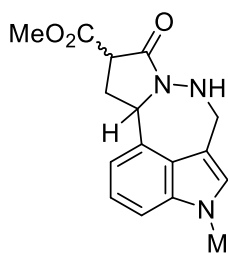
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 8.27$ (уш. с, 1H, **A**, Ar), 8.16 (уш. с, 1H, **B**, Ar), 7.71 (с, 1H, **A**, Ar), 7.61 (с, 1H, **B**, Ar), 7.34–7.27 (м, 2H, **A** + 2H, **B**, Ar), 7.12 (д, $^3J = 6.3$ Гц, 1H, **A**, Ar), 7.08 (д, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, **B**, Ar), 5.06–4.96 (м, 1H, **A** + 1H, **B**, CH), 3.86 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.84 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.81–3.77 (м, 3H, **A**, CH_3 + 1H, **B**, CH), 3.66 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.60–3.53 (м, 1H, **A**, CH), 3.22–3.11 (м, 1H, **A** + 1H, **B**, CH_2), 2.92–2.83 (м, 1H, **A**, CH_2), 2.78–2.70 (м, 1H, **B**, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 169.8, 169.7, 169.2, 168.2, 147.5, 146.5, 137.1$ (**A** + **B**), 135.24, 135.21, 134.12, 134.08, 133.1, 132.9, 125.0, 124.4, 123.8, 123.6, 117.1, 116.2, 109.9, 109.8, 61.5 (**A** + **B**), 52.9, 52.8, 46.2, 45.7, 33.83, 33.77, 27.0, 26.9.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3435, 2952, 1740, 1701, 1617, 1524, 1459, 1332, 1241, 1197, 1167, 1129, 750 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 298.1186. Найдено 298.1196.

Метилловый эфир 4-метил-9-оксо-6,7,9,10,11,11а-гексагидро-4H-пирроло[1',2':1,7][1,2]-



дiazеино[4,5,6-*cd*]индол-10-карбоновой кислоты (20**).** К 0.1 М

раствору смеси диастереомеров **19** (103 мг, 347 мкмоль) в EtOH добавили $\text{NaB}(\text{CN})\text{H}_3$ (65 мг, 1.04 ммоль) и AcOH (119 мкл, 2.08 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 часа при комнатной температуре. EtOH упарили при пониженном давлении. Остаток

обработали насыщенным раствором NaHCO_3 (15 мл) и проэкстрагировали этилацетатом (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным раствором NaHCO_3 (15 мл), высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 1:2) для выделения продукта **20**. Выход 35 мг (34%) в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 54:46 (A:B). Коричневое масло; $R_f = 0.35$ (PE:EA, 1:2).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.26$ –7.18 (м, 2H, **A** + 2H, **B**, Ar), 6.93–6.88 (м, 2H, **A** + 2H, **B**, Ar), 5.44 (т, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, **A**, CH), 5.29 (т, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, **B**, CH), 4.83 (уш. с, 1H, **A** + 1H, **B**, NH), 4.49 (д, $^2J = 14.2$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 4.41 (д, $^2J = 14.2$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 4.35 (д, $^2J = 14.2$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 4.25 (д, $^2J = 14.2$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 3.81 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.74 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.73 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.72 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.61 (т, $^3J = 9.6$ Гц, 1H, **A**, CH), 3.56 (дд, $^2J =$

9.5 Гц, $^3J = 4.4$ Гц, 1H, B, CH₂), 3.12–3.05 (м, 1H, A, CH₂), 3.04–2.96 (м, 1H, B, CH₂), 2.54–2.45 (м, 1H, B, CH), 2.44–2.36 (м, 1H, A, CH₂).

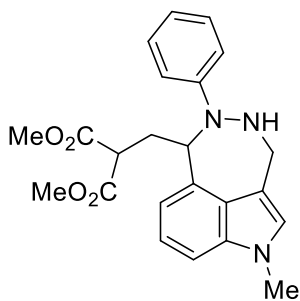
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 170.4, 169.6, 168.2, 167.8, 137.8, 136.5, 135.0, 134.5, 125.2$ (A + B), 124.0, 123.8, 122.0 (A + B), 115.9, 115.7, 112.4, 111.8, 108.1 (A + B), 63.0, 62.2, 52.9, 52.8, 50.0, 49.3, 46.4 (A + B), 32.9 (A + B), 30.4, 30.1.

ИК (тонкий слой): $\nu = 3440, 3273, 2951, 2849, 1741, 1689, 1559, 1496, 1458, 1420, 1342, 1318, 1245, 1167, 1104, 1059, 889, 747 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено C₁₆H₁₈N₃O₃⁺ 300.1343. Найдено 300.1352.

Общая методика F восстановления 5,6-дигидро[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индолов 15 до продуктов 21. К 0.1 М раствору соединения 15 (1 экв.) в EtOH добавили NaCNBH₃ (3 экв.) и AcOH (6 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре 24 часа. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным водным раствором NaHCO₃ и проэкстрагировали этилацетатом (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO₃, высушили безводным Na₂SO₄ и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA) для выделения продукта 21.

Диметил-[[1-метил-5-фенил-3,4,5,6-тетрагидро-1H-[1,2]дiazеино[4,5,6-*cd*]индол-6-



ил]метил}пропандиоат (21a) получили из diaзепино[4,5,6-*cd*]индола 15a (300 мг, 740 мкмоль) по общей методике F. Выход 181 мг (60%). Коричневое твердое вещество; $R_f = 0.40$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 77\text{--}78 \text{ }^\circ\text{C}$.

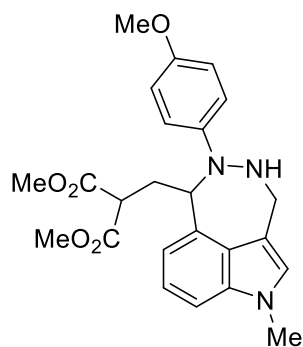
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl₃): $\delta = 7.25\text{--}7.20$ (м, 1H, Ar), 7.19–7.15 (м, 2H, Ar), 7.15–7.09 (м, 2H, Ar), 6.82 (д, $^3J = 8.0$ Гц, 2H, Ar), 6.74–6.69 (м, 1H, Ar), 6.68 (с, 1H, Ar), 5.15 (дд, $^2J = 11.0$ Гц, $^3J = 3.4$ Гц, 1H, CH₂), 4.74–4.60 (м, 2H, NH + CH), 4.10 (д, $^2J = 14.7$ Гц, 1H, CH₂), 3.74–3.69 (м, 1H, CH), 3.67 (с, 3H, CH₃), 3.65 (с, 3H, CH₃), 3.64 (с, 3H, CH₃), 3.18–3.10 (м, 1H, CH₂), 2.49–2.42 (м, 1H, CH₂).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl₃): $\delta = 170.4, 170.0, 147.1, 137.6, 137.4, 129.2$ (2×CH), 125.1, 124.0, 121.8, 118.6, 117.2, 115.3 (2×CH), 113.1, 107.6, 62.5, 52.52, 52.50, 49.7, 44.1, 35.8, 32.7.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1725, 1595, 1493, 1435, 1317, 1263, 1235, 1193, 1151, 743 \text{ см}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[M+H]^+$ вычислено C₂₃H₂₆N₃O₄⁺ 408.1918. Найдено 408.1914.

Диметил-{{[1-метил-5-(4-метоксифенил)-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]метил}пропандиоат (21b)



получили из diaзепино[4,5,6-*cd*]индола **15b** (150 мг, 345 мкмоль) по общей методике **F**. Выход 115 мг (76%). Желтое масло; $R_f = 0.37$ (PE:EA, 2:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.22$ (дд, $^3J = 8.3$ Гц, $^3J = 7.1$ Гц, 1H, Ar), 7.13 (д, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, Ar), 7.09 (д, $^3J = 7.1$ Гц, 1H, Ar), 6.78–6.70 (м, 4H, Ar), 6.67 (с, 1H, Ar), 4.98 (дд, $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 3.9$

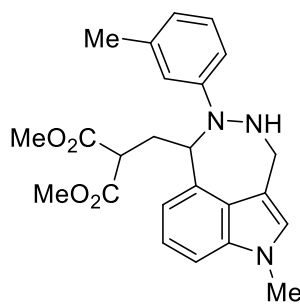
Гц, 1H, CH), 4.53 (дд, $^2J = 14.8$ Гц, $^3J = 1.6$ Гц, 1H, CH_2), 4.05 (д, $^2J = 14.8$ Гц, 1H, CH_2), 3.79 (дд, $^3J = 9.2$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH), 3.68 (с, 3H, CH_3), 3.677 (с, 3H, CH_3), 3.67 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.11 (ддд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 11.1$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH_2), 2.43 (ддд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 9.2$ Гц, $^3J = 3.9$ Гц, 1H, CH_2). Протон NH группы зарегистрирован не был.

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.5, 170.0, 152.9, 141.0, 137.9, 137.5, 125.3, 123.9, 121.8, 117.9$ (2C), 117.1, 114.5 (2C), 113.2, 107.5, 63.3, 55.6, 52.5 (2C), 49.8, 44.0, 36.1, 32.8.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1727, 1504, 1436, 1238, 1151, 1033, 824, 784, 745$ cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_5^+$ 438.2023. Найдено 438.2022.

Диметил-{{[1-метил-5-(3-метилфенил)-3,4,5,6-тетрагидро-1*H*-[1,2]дiazепино[4,5,6-*cd*]индол-6-ил]метил}пропандиоат (21c)



получили из diaзепино[4,5,6-*cd*]индола **15e** (150 мг, 358 мкмоль) по общей методике **F**. Выход 122 мг (81%). Желтое масло; $R_f = 0.53$ (PE:EA, 2:1).

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.22$ (дд, $^3J = 8.3$ Гц, $^3J = 7.1$ Гц, 1H, Ar), 7.14–7.09 (м, 2H, Ar), 7.07–7.02 (м, 1H, Ar), 6.68 (с, 1H, Ar), 6.64–6.59 (м, 2H, Ar), 6.53 (д, $^3J = 7.3$ Гц, 1H, Ar), 5.13 (дд, $^3J = 11.0$ Гц, $^3J = 3.9$ Гц, 1H,

CH), 4.65 (д, $^2J = 14.7$ Гц, $^3J = 1.5$ Гц, 1H, CH_2), 4.09 (д, $^2J = 14.7$ Гц, 1H, CH_2), 3.69 (дд, $^3J = 9.2$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH), 3.662 (с, 3H, CH_3), 3.657 (с, 3H, CH_3), 3.65 (с, 3H, CH_3), 3.11 (ддд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 11.0$ Гц, $^3J = 5.2$ Гц, 1H, CH_2), 2.43 (ддд, $^2J = 13.7$ Гц, $^3J = 9.2$ Гц, $^3J = 3.9$ Гц, 1H, CH_2). 2.24 (с, 3H, CH_3). Протон NH группы зарегистрирован не был.

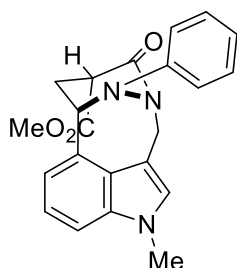
^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 170.4, 170.0, 147.1, 138.8, 137.53, 137.50, 129.0, 125.1, 123.9, 121.7, 119.4, 117.1, 115.8, 113.1, 112.4, 107.5, 62.5, 52.49, 52.47, 49.6, 44.2, 35.9, 32.6, 21.9$.

ИК (ATR): $\nu = 2950, 1726, 1600, 1490, 1435, 1267, 1238, 1150, 1060, 744$ cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 422.2074. Найдено 422.2067.

Общая методика G циклизации соединений 21 в 6,10-эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]индолы 22. К 0.13 М раствору соединения **21** (1 экв.) в толуоле добавили АсОН (2 экв.). Реакционную смесь перемешивали при кипячении 7 часов. Растворитель упарили при пониженном давлении. Остаток обработали насыщенным водным раствором NaHCO_3 и проэкстрагировали этилацетатом (3×15). Объединенные органические фракции промыли насыщенным водным раствором NaHCO_3 , высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили методом колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA) для выделения продукта **22**.

Метил-(6*RS*,10*RS*)-2-метил-9-оксо-12-фенил-2,6,7,8,9,11-гексагидро-6,10-



эпиминоазонино-[3,4,5-*cd*]индол-8-карбоксилат (22a) получен из соединения **21a** (90 мг, 221 мкмоль) по общей методике **G**. Выход 79 мг (95%) в виде смеси двух диастереомеров (**6*RS*,8*RS*,10*RS***):(**6*RS*,8*SR*,10*RS***), (**A:B**) соотношении 70:30. Бесцветное масло; $R_f = 0.24$ (PE:EA, 2:1).

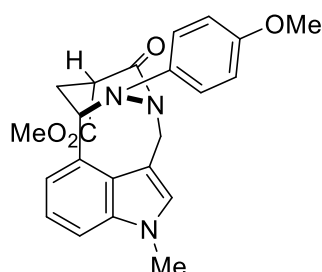
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.31\text{--}7.27$ (м, 1H, **A**, Ar), $7.22\text{--}7.15$ (м, 3H, **A** + 4H, **B**, Ar), $7.02\text{--}6.97$ (м, 1H, **A** + 2H, **B**, Ar), $6.96\text{--}6.93$ (м, 1H, **B**, Ar), $6.91\text{--}6.86$ (м, 1H, **A**, Ar), $6.85\text{--}6.76$ (м, 3H, **A** + 2H, **B**, Ar), $5.73\text{--}5.63$ (м, 1H, **A**, CH_2 + 2H, **B**, $\text{CH} + \text{CH}_2$), 5.50 (дд, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, 1H, **A**, CH), 4.55 (д, $^2J = 15.9$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 4.49 (д, $^2J = 15.6$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 3.72 (с, 6H, **B**, CH_3), 3.69 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.62 (дд, $^3J = 13.1$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, **B**, CH), 3.56 (дд, $^3J = 4.4$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц, 1H, **A**, CH), 3.48 (ддд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 9.9$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 3.43 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.18 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 10.3$ Гц, $^3J = 6.9$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 2.40 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 13.1$ Гц, $^3J = 5.3$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 1.95 (ддд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, $^3J = 4.4$ Гц, 1H, **A**, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1$ (**A**), 172.6 (**B**), 169.1 (**B**), 168.3 (**A**), 146.2 (**B**), 143.4 (**A**), 137.7 (**B**), 137.6 (**A**), 136.7 (**B**), 136.5 (**A**), 129.8 (2C, **B**), 129.3 (2C, **A**), 125.0 (**B**), 124.9 (**A**), 123.4 (**B**), 123.2 (**A**), 121.9 (**A**), 121.8 (**B**), 120.3 (**B**), 119.8 (**A**), 116.4 (**B**), 116.1 (**A**), 113.1 (2C, **B**), 113.0 (2C, **A**), 110.9 (**B**), 110.5 (**A**), 108.6 (**A**), 108.4 (**B**), 60.6 (**A**), 60.4 (**B**), 58.5 (**B**), 52.4 (**A**), 52.3 (**B**), 50.8 (**A**), 47.6 (**A**), 45.0 (**B**), 42.5 (**B**), 37.2 (**A**), 32.9 (**B**), 32.8 (**A**).

ИК (ATR): $\nu = 2946, 2913, 1738, 1686, 1596, 1499, 1297, 1207, 1153, 740, 698 \text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 376.1656. Найдено 376.1648.

Метил-(6*RS*,10*RS*)-2-метил-12-(4-метоксифенил)-9-оксо-2,6,7,8,9,11-гексагидро-6,10-



эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]индол-8-карбоксилат (22b) получили из соединения **21b** (114 мг, 261 мкмоль) по общей методике **G**. Выход 90 мг (85%) в виде смеси двух диастереомеров

(**6RS,8RS,10RS**):(**6RS,8SR,10RS**), (**A:B**) соотношении 64:36. Желтое твердое вещество; $R_f = 0.18$ (PE:EA, 2:1); $T_{пл.} = 111-112\text{ }^{\circ}\text{C}$.

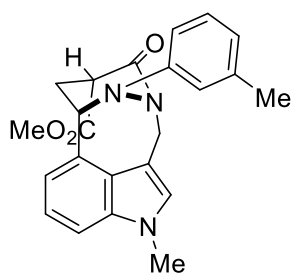
^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.22-7.16$ (м, 2H, **A** + 2H, **B**, Ar), 6.99 (дд, $^3J = 6.6$ Гц, $^3J = 1.5$ Гц, 1H, **A**), 6.96–6.93 (м, 1H, **A**, Ar), 6.92 (дд, $^3J = 5.3$ Гц, $^3J = 3.0$ Гц, 1H, **B**, Ar), 6.88–6.84 (м, 1H, **A** + 1H, **B**, Ar), 6.80 (с, 1H, **A**, Ar), 6.77–6.72 (м, 2H, **A** + 4H, **B**, Ar), 5.68 (д, $^2J = 15.4$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 5.62 (д, $^2J = 15.6$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 5.57 (дд, $^3J = 10.2$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц, 1H, **B**, CH), 5.37 (дд, $^3J = 10.0$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, 1H, **A**, CH), 4.49 (дд, $^2J = 15.6$ Гц, $^4J = 1.3$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 4.45 (дд, $^2J = 15.4$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 3.76 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.71 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.69 (с, 3H, **A**, CH_3 + 3H, **B**, CH_3), 3.67 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.65 (дд, $^3J = 13.0$ Гц, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, **B**, CH) 3.55 (дд, $^3J = 4.3$ Гц, $^3J = 1.9$ Гц, 1H, **A**, CH), 3.53 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.48 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 10.0$ Гц, $^3J = 1.9$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 3.19 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 10.2$ Гц, $^3J = 7.2$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 2.41 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 13.0$ Гц, $^3J = 4.8$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 1.92 (ддд, $^2J = 13.9$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, $^3J = 4.3$ Гц, 1H, **A**, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.1$ (**A**), 172.6 (**B**), 169.2 (**B**), 168.6 (**A**), 153.9 (**B**), 153.7 (**A**), 140.4 (**B**), 137.7 (**B**), 137.6 (**A**), 137.2 (**A**), 137.0 (**B**), 136.8 (**A**), 125.0 (**B**), 124.9 (**A**), 123.5 (**B**), 123.3 (**A**), 122.0 (**A**), 121.8 (**B**), 116.4 (**B**), 116.2 (**A**), 115.22 (2×CH, **A**), 115.17 (2×CH, **B**), 114.8 (2×CH, **B**), 114.7 (2×CH, **A**), 111.0 (**B**), 110.6 (**A**), 108.5 (**A**), 108.3 (**B**), 61.1 (**B**), 59.0 (**A**), 55.7 (**B**), 55.6 (**A**), 52.3 (**A**), 50.9 (**A**), 47.5 (**B**), 45.2 (**B**), 42.2 (**A**, **B**), 37.5 (**A**), 37.2 (**B**), 32.9 (**B**), 32.8 (**A**).

ИК (ATR): $\nu = 2944, 1737, 1681, 1506, 1240, 1034, 822, 742\text{ cm}^{-1}$.

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_4^+$ 406.1761. Найдено 406.1749.

Метил-(**6RS,10RS**)-2-метил-12-(3-метилфенил)-9-оксо-2,6,7,8,9,11-гексагидро-6,10-



эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]индол-8-карбоксилат (**22c**) получили из соединения **21c** (120 мг, 285 мкмоль) по общей методике **G**. Выход 91 мг (82%) в виде смеси двух диастереомеров (**6RS,8RS,10RS**):(**6RS,8SR,10RS**), (**A:B**) соотношении 70:30. Желтое твердое вещество; $R_f = 0.37$ (EA:PE, 1:2); $T_{пл.} = 77-78\text{ }^{\circ}\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.23-7.15$ (м, 2H, **A** + 3H, **B**, Ar), 7.10–7.05 (м 1H, **A**, Ar), 7.00 (д, $^3J = 6.6$ Гц, $^3J = 1.6$ Гц, 1H, **A**, Ar), 6.95 (дд, $^3J = 5.4$ Гц, $^3J = 2.8$ Гц, 1H, **B**, Ar), 6.88 (с, 1H, **B**, Ar), 6.84–6.79 (м, 2H, **A**, Ar), 6.71 (д, $^3J = 7.4$ Гц, 1H, **B**, Ar), 6.64–6.60 (м, 2H, **A** + 2H, **B**, Ar), 5.71 (д, $^2J = 15.4$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 5.68–5.63 (м, 1H, **A**, CH_2 + 1H, **B**, CH), 5.50 (дд, $^3J = 10.0$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, 1H, **A**, CH), 4.56 (дд, $^2J = 15.9$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 4.48 (дд, $^2J = 15.4$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 3.72 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.70 (с, 3H, **B**, CH_3), 3.68 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.62 (дд, $^3J = 13.1$ Гц, $^3J = 7.0$ Гц, 1H, **B**, CH), 3.56 (дд, $^3J = 4.3$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц,

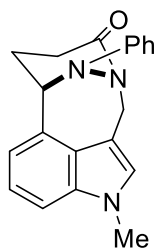
^1H , **A**, CH), 3.48 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 10.0$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц, 1H, **A**, CH_2), 3.45 (с, 3H, **A**, CH_3), 3.19 (ддд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 10.3$ Гц, $^3J = 7.0$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 2.41 (ддд, $^2J = 13.8$ Гц, $^3J = 13.1$ Гц, $^3J = 5.0$ Гц, 1H, **B**, CH_2), 2.33 (с, 3H, **B**, CH_3), 2.25 (с, 3H, **A**, CH_3), 1.95 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 5.7$ Гц, $^3J = 4.3$ Гц, 1H, **A**, CH_2).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 173.2$ (**A**), 172.7 (**B**), 169.1 (**B**), 168.3 (**A**), 146.3 (**B**), 143.4 (**A**), 139.8 (**B**), 139.1 (**A**), 137.7 (**B**), 137.6 (**A**), 136.8 (**B**), 136.6 (**A**), 129.7 (**B**), 129.2 (**A**), 125.0 (**B**), 124.9 (**A**), 123.4 (**B**), 123.2 (**A**), 122.0 (**A**), 121.8 (**B**), 121.2 (**B**), 120.7 (**A**), 116.4 (**B**), 116.1 (**A**), 113.7 (**B**), 113.6 (**A**), 111.0 (**B**), 110.5 (**A**), 110.22 (**A**), 110.20 (**B**), 108.5 (**A**), 108.4 (**B**), 60.6 (**B**), 58.5 (**A**), 52.4 (**B**), 52.3 (**A**), 50.8 (**A**), 47.5 (**B**), 45.1 (**B**), 42.6 (**A**), 37.3 (**A + B**), 32.91 (**B**), 32.87 (**A**), 21.9 (**B**), 21.8 (**A**).

ИК (KBr): $\nu = 3435, 2948, 1741, 1692, 1603, 1492, 1456, 1300, 1213, 1155, 745, 702$ cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_3^+$ 390.1812. Найдено 390.1806.

(6RS,10RS)-2-метил-12-фенил-2,7,8,11-тетрагидро-6,10-эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]ин-



дол-9(**6H**)-он (**23**). К 0.3 М раствору 6,10-эпиминоазонино[3,4,5-*cd*]индола **22a** (134 мг, 375 мкмоль) в безводном DMSO добавили воду (75 мкл, 4.167 ммоль) и LiCl (75 мг, 1.79 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при кипячении 8 часов. Затем проэкстрагировали ее этилацетатом (3×15 мл).

Объединенные органические фракции промыли водой, высушили безводным Na_2SO_4 и отфильтровали. Фильтрат упарили при пониженном давлении. Остаток очистили колоночной хроматографии на силикагеле (элюент – PE:EA, 2:1) для выделения продукта **23**. Выход 42 мг (35%). Желтое твердое вещество; $R_f = 0.24$ (PE:EA, 2:1); $T_{\text{пл.}} = 79\text{--}80$ $^\circ\text{C}$.

^1H ЯМР (500 МГц, CDCl_3): $\delta = 7.30$ (дд, $^3J = 8.8$ Гц, $^3J = 7.2$ Гц, 2H, Ar), 7.23–7.18 (м, 2H, Ar), 7.03 (д, $^3J = 7.8$ Гц, 2H, Ar), 6.93 (дд, $^3J = 5.7$ Гц, $^3J = 2.3$ Гц, 1H, Ar), 6.91 (с, 1H, Ar), 6.91–6.87 (м, 1H, Ar), 5.74 (д, $^2J = 15.4$ Гц, 1H, CH_2), 5.70 (дд, $^2J = 10.2$ Гц, $^3J = 4.4$ Гц, 1H, CH_2), 4.43 (дд, $^2J = 15.4$ Гц, $^4J = 1.5$ Гц, 1H), 3.72 (с, 3H, CH_3), 3.10–3.01 (м, 1H, CH), 2.47 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 12.7$ Гц, $^3J = 8.1$ Гц, 1H, CH_2), 2.35 (ддд, $^2J = 14.0$ Гц, $^3J = 5.8$ Гц, $^3J = 2.0$ Гц, 1H, CH_2), 2.07–2.01 (м, 1H, CH).

^{13}C ЯМР (126 МГц, CDCl_3): $\delta = 176.5, 147.2, 137.8, 137.4, 129.8$ (2×CH), 125.0, 123.8, 121.8, 120.0, 116.5, 113.2 (2×CH), 111.6, 108.1, 61.5, 45.2, 34.4, 32.9, 31.4.

ИК (ATR): $\nu = 2914, 1674, 1594, 1494, 1452, 1381, 1318, 1249, 741$ cm^{-1} .

HRMS (ESI/Q-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ вычислено $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}^+$ 318.1601. Найдено 318.1601.

Список литературы

1. **Reißig H.-U.** Donor-Acceptor-Substituted Cyclopropanes: Versatile Building Blocks in Organic Synthesis // *Top. Curr. Chem.* – 1988. – vol. 144. – p. 73–135.
2. **Schneider T. F.** A new golden age for donor–acceptor cyclopropanes / T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – vol. 53. – p. 5504–5523.
3. **Cochrane S. R.** 3,4-Annulated Indoles via Tandem Cyclopropane Ring-Opening/Conia-ene and Michael Addition/Conia-ene Reactions / S. R. Cochrane, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2022. – vol. 24. – p. 5509–5512.
4. **Li B. Q.** Diastereoselective Synthesis of Cycloheptannelated Indoles via Lewis-Acid-Catalyzed (4+3)-Cyclization of Donor–Acceptor Cyclopropanes / B. Q. Li, Z. W. Qiu, A. J. Ma, J. B. Peng, N. Feng, J. Y. Du, H. P. Pan, X. Z. Zhang, X. T. Xu // *Org. Lett.* – 2020. – vol. 22. – p. 1903–1907.
5. **Faltracco M.** Synthesis of Carbazoles and Dihydrocarbazoles by a Divergent Cascade Reaction of Donor–Acceptor Cyclopropanes / M. Faltracco, M. Damian, E. Ruijter // *Org. Lett.* – 2021. – vol. 23. – p. 7592–7596.
6. **Beal R. B.** Dichloroethylaluminum-catalyzed reactions of alkenes with electrophilic cyclopropanes. A new cyclopentane annelation reaction / R. B. Beal, M. A. Dombroski, B. B. Snider // *J. Org. Chem.* – 1986. – vol. 51. – p. 4391–4399.
7. **Xing S.** Efficient Construction of Oxa- and Aza-[n.2.1] Skeletons: Lewis Acid Catalyzed Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters with Carbonyls and Imines / S. Xing, W. Pan, C. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem.* – 2010. – vol. 49. – p. 3215–3218.
8. **Zhu J.** Remote ester groups switch selectivity: diastereodivergent synthesis of tetracyclic spiroindolines / J. Zhu, Y. Liang, L. Wang, Z. Zheng, K. N. Houk, Y. Tang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – vol. 136. – p. 6900–6903.
9. **Xiao J. A.** Amide-assisted intramolecular [3+2] annulation of cyclopropane ring-opening: a facile and diastereoselective access to the tricyclic core of (±)-scandine / J. A. Xiao, P. J. Xia, X. Y. Zhang, X. Q. Chen, G. C. Ou, H. Yang // *Chem. Commun.* – 2016. – vol. 52. – p. 2177–2180.
10. **Lu Z.** [3+2] Cycloadditions of Aryl Cyclopropyl Ketones by Visible Light Photocatalysis / Z. Lu, M. Shen, T. P. Yoon // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – vol. 133. – p. 1162–1164.
11. **Zhang C.** Intramolecular Parallel [4+3] Cycloadditions of Cyclopropane 1,1-Diesters with [3]Dendralenes: Efficient Construction of [5.3.0]Decane and Corresponding

- Polycyclic Skeletons / C. Zhang, J. Tian, J. Ren, Z. Wang // *Chem. Eur. J.* – 2017. – vol. 23. – p. 1231–1236.
12. **Xia X. F.** Lewis Acid-Catalyzed Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters with Alkynes for the Synthesis of Cyclopenta[c]Chromene Skeletons / X. F. Xia, X. R. Song, Y. X. Li, Y. M. Liang // *Chem. Asian J.* – 2012. – vol. 7. – p. 1538–1541.
 13. **Jackson S. K.** Stereodivergent Methodology for the Synthesis of Complex Pyrrolidines / S. K. Jackson, A. Karadeolian, A. B. Driega, M. A. Kerr // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – vol. 130. – p. 4196–4201.
 14. **Lebold T. P.** Stereodivergent Synthesis of Fused Bicyclopiprazolidines: Access to Piprazolines and Pyrrolidines / T. P. Lebold, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – vol. 11. – p. 4354–4357.
 15. **Irwin L. C.** Annulation of Oxime-Ether Tethered Donor-Acceptor Cyclopropanes / L. C. Irwin, M. A. Allen, M. R. Vriesen, M. A. Kerr // *Chem. Eur. J.* – 2020. – vol. 26. – p. 171–175.
 16. **Xiao J. A.** Diastereoselective Intramolecular [3+2]-Annulation of Donor-Acceptor Cyclopropane with Imine-Assembling Hexahydropyrrolo[3,2-c]quinolinone Scaffolds / J.-A. Xiao, J. Li, P.-J. Xia, Z.-F. Zhou, Z.-X. Deng, H.-Y. Xiang, X.-Q. Chen, H. Yang // *J. Org. Chem.* – 2016. – vol. 81. – p. 11185–11194.
 17. **Zhang H.** A Short Total Synthesis of (±)-Epimelosine and (±)-Melosine Enabled by a Cascade Radical Annulation of a Divinylcyclopropane / H. Zhang, D. P. Curran // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – vol. 133. – p. 10376–10378.
 18. **Zhang P. P.** Enantioselective Total Synthesis of (–)-Pavidolide B / P.-P. Zhang, Z.-M. Yan, Y.-H. Li, J.-X. Gong, Z. Yang // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – vol. 139. – p. 13989–13992.
 19. **Leduc A. B.** Total Synthesis of (–)-Allosecurinine / A. B. Leduc, M. A. Kerr // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2008. – vol. 47. – p. 7945–7948.
 20. **Carson C. A.** Total Synthesis of FR901483 / C. A. Carson, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – vol. 11. – p. 777–779.
 21. **Cholewczynski A. E.** Stereocontrolled Synthesis of (±)-Melokhanine E via an Intramolecular Formal [3+2] Cycloaddition / A. E. Cholewczynski, P. C. Williams, J. G. Pierce // *Org. Lett.* – 2020. – vol. 22. – p. 714–717.
 22. **Hu B.** Total Synthesis of (±)-Bruguierol A via an Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diester / B. Hu, S. Xing, J. Ren, Z. Wang // *Tetrahedron* – 2010. – vol. 66. – p. 5671–5674.

23. **Xing S.** Lewis Acid Catalyzed Intramolecular [3+2] Cross-Cycloaddition of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Carbonyls: A General Strategy for the Construction of Acetal[n.2.1] Skeletons / S. Xing, Y. Li, Z. Li, C. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – vol. 50. – p. 12605–12609.
24. **Bai Y.** Lewis Acid Catalyzed Intramolecular [4+2] and [3+2] Cross-Cycloaddition of Alkynylcyclopropane Ketones with Carbonyl Compounds and Imines / Y. Bai, W. Tao, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2012. – vol. 51. – p. 4112–4116.
25. **Wang L. F.** Construction of Fused- and Spiro-Oxa-[n.2.1] Skeletons by a Tandem Epoxide Rearrangement/Intramolecular [3+2] Cycloaddition of Cyclopropanes with Carbonyls / L.-F. Wang, Z.-F. Shi, X.-P. Cao, B.-S. Li, P. An // *Chem. Commun.* – 2014. – vol. 50. – p. 8061–8064.
26. **Zhu W.** Acid-Catalyzed Domino Meinwald Rearrangement of Epoxides/Intramolecular [3+2] Cross-Cycloaddition of Cyclopropane-1,1-dicarboxylates / W. Zhu, J. Ren, Z. Wang // *Eur. J. Org. Chem.* – 2014. – vol. 2014. – p. 3561–3564.
27. **Ren J.** Tandem Diels–Alder [4+2] Cycloadditions and Intramolecular [3+2] Cross-Cycloadditions of Dienylcyclopropane 1,1-Diesters / J. Ren, J. Bao, W. Ma, Z. Wang // *Synlett* – 2014. – vol. 25. – p. 2260–2264.
28. **Zhang J. H.** Lewis Acid Catalyzed Intramolecular [3+2] Cross-Cycloadditions of Cobalt-Alkynylcyclopropane 1,1-Diesters with Carbonyls for Construction of Medium-Sized and Polycyclic Skeletons / J. H. Zhang, S. Xing, J. Ren, S. Jiang, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2015. – vol. 17. – p. 218–221.
29. **Haubenreisser S.** The Alkynyl Moiety as a Donor for Donor–Acceptor Cyclopropanes / S. Haubenreisser, P. Hensenne, S. Schröder, M. Niggemann // *Org. Lett.* – 2013. – vol. 15. – p. 2262–2265.
30. **Miyake Y.** Ruthenium-Triggered Ring Opening of Ethynylcyclopropanes: [3+2] Cycloaddition with Aldehydes and Aldimines Involving Metal Allenylidene Intermediates / Y. Miyake, S. Endo, T. Moriyama, K. Sakata, Y. Nishibayashi // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – vol. 52. – p. 1758–1762.
31. **Wang Z. J.** Cooperative Photo-/Lewis Acid Catalyzed Tandem Intramolecular [3+2] Cross-Cycloadditions of Cyclopropane 1,1-Diesters with α,β -Unsaturated Carbonyls for Medium-Sized Carbocycles / Z. J. Wang, S. Chen, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2015. – vol. 17. – p. 4184–4187.
32. **Liu P. C.** Total Syntheses of (–)-Englerins A/B, (+)-Orientalols E/F, and (–)-Oxyphyllol / P. C. Liu, Y. T. Cui, K. Chen, X. Y. Zhou, W. Y. Pan, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2018. – vol. 20. – p. 2517–2521.

33. **Xia M. M.** Construction of Fused-Oxa-[n.2.1] Skeletons by Tandem Intramolecular [3+2] Cycloaddition/O-H Insertion/Ester Exchange of Cyclopropanes with Diazocarbonyls / M.-M. Xia, L.-L. Song, F.-X. Li, Y.-N. Hou, Z.-F. Shi, X.-P. Cao // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – vol. 362. – p. 601–608.
34. **Cui Y.** Highly Efficient Construction of an Oxa-[3.2.1]octane-Embedded 5-7-6 Tricyclic Carbon Skeleton and Ring-Opening of the Bridged Ring via C-O Bond Cleavage / Y. Cui, J. Lv, T. Song, J. Ren, Z. Wang // *RSC Adv.* – 2022. – vol. 12. – p. 9519–9523.
35. **Sun B. X.** Synthesis of (–)-Pyrido[3,4-b]homotropene (PHT) and (±)-PHT via an Intramolecular Cross [3+2] Cycloaddition Strategy / B. X. Sun, J. Ren, S. Xing, Z. Wang // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – vol. 360. – p. 1529–1537.
36. **Cui Y.** Studies toward the Total Syntheses of Calyciphylline D-Type Daphniphyllum Alkaloids / Y. Cui, J. Ren, J. Lv, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2021. – vol. 23. – p. 9189–9193.
37. **Zhu W.** Lewis Acid Catalyzed Formal Intramolecular [3+2] Cross-Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters with Alkenes: General and Efficient Strategy for Construction of Bridged [n.2.1] Carbocyclic Skeletons / W. Zhu, J. Fang, Y. Liu, J. Ren, Z. Wang // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – vol. 52. – p. 2032–2037.
38. **Wang Z. J.** Lewis Acids Promoted Formal Intramolecular [3+2] Parallel and Cross-Cycloadditions of Cyclopropane 1,1-Diesters with Allenes / Z. J. Wang, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2013. – vol. 15. – p. 5682–5685.
39. **Ma W. W.** Lewis Acid Catalyzed Formal Intramolecular [3+3] Cross-Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters for Construction of Benzobicyclo[2.2.2]octane Skeletons / W. W. Ma, J. Fang, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2015. – vol. 17. – p. 4180–4183.
40. **Dias D. A.** Domino Synthesis of Bridged Bicyclic Tetrahydro-1,2-oxazines: Access to Stereodefined 4-Aminocyclohexanols / D. A. Dias, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2009. – vol. 11. – p. 3694–3697.
41. **Song T.** Formal Syntheses of (–)-Quinocarcinamide and (–)-Quinocarcin / T. Song, Y. Wu, J. Ren, Z. Wang // *Org. Lett.* – 2024. – vol. 26. – p. 7100–7104.
42. **Song T.** Concise Syntheses of (–)-Quinocarcinol Methyl Ester and (–)-Oxaquinocarcinol Methyl Ester / T. Song, Y. Wu, J. Ren, Z. Wang // *Org. Biomol. Chem.* – 2024. – vol. 22. – p. 8724–8729.
43. **Xia M. M.** Synthesis of Chiral Aza-[n.2.1] Skeletons by Separable Epimers of Intramolecular [3+2] Cross-Cycloaddition of Cyclopropane 1,1-Diesters with Chiral Sulfinylimines / M.-M. Xia, F.-X. Li, Y.-P. Ma, L.-L. Song, Y.-N. Hou, Z.-F. Shi, X.-P. Cao // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – vol. 362. – p. 1112–1124.

44. **Augustin A. U.** Stereospecific Reactions of Donor-Acceptor Cyclopropanes with Thioketones: Access to Highly Substituted Tetrahydrothiophenes / A. U. Augustin, M. Sensse, P. G. Jones, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – vol. 56. – p. 14293–14296.
45. **Stork G.** Aryl Participation in Concerted Cyclization of Cyclopropyl Ketones / G. Stork, M. Gregson // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – vol. 91. – p. 2373–2374.
46. **Stork G.** Olefin Participation in the Acid-Catalyzed Opening of Acylcyclopropanes. III. Formation of the Bicyclo[2.2.1]heptane System / G. Stork, P. A. Grieco // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – vol. 91. – p. 2407–2408.
47. **Danishefsky S.** Intramolecular Homoconjugate Addition: Simple Entry to Functionalized Pyrrolizidines and Indolizidines / S. Danishefsky, J. Dynak // *J. Org. Chem.* – 1974. – vol. 39. – p. 1979–1980.
48. **Hammer H.** Aza- and Oxa-eburnamonine: Reactions with Indole Derivatives, Part XLVII / H. Hammer, E. Winterfeldt // *Tetrahedron* – 1981. – vol. 37. – p. 3609–3613.
49. **Baldwin J. E.** Rules for Ring Closure / J. E. Baldwin // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1976. – p. 734–736.
50. **Jung M. E.** Enantiospecific Formal Total Synthesis of (+)-Fawcettimine / M. E. Jung, J. J. Chang // *Org. Lett.* – 2010. – vol. 12. – p. 2962–2965.
51. **Tran T. Q.** An Efficient Method of Synthesis of Isoxazolidine-Fused β -Lactams via Base-Promoted Cyclization–Ring Opening of Carbamoyl-Spirocyclopropane Isoxazolidines / T. Q. Tran, R. S. Savinkov, V. V. Diev, G. L. Starova, A. P. Molchanov // *Tetrahedron* – 2013. – vol. 69. – p. 5173–5177.
52. **Ivanova O. A.** Expanding the Reactivity of Donor–Acceptor Cyclopropanes: Synthesis of Benzannulated Five-Membered Heterocycles via Intramolecular Attack of a Pendant Nucleophilic Group / O. A. Ivanova, V. A. Andronov, V. S. Vasin, A. N. Shumsky, V. B. Rybakov, L. G. Voskressensky, I. V. Trushkov // *Org. Lett.* – 2018. – vol. 20. – p. 7947–7952.
53. **Wang D. Y.** Intramolecular Arylative Ring Opening of Donor-Acceptor Cyclopropanes in the Presence of Triflic Acid: Synthesis of 9H-Fluorenes and 9,10-Dihydrophenanthrenes / D. Y. Wang, J. Zhao, J. Chen, Q. Xu, H. Li // *Asian J. Org. Chem.* – 2019. – vol. 8. – p. 2032–2036.
54. **Zheng G.** Rhodium(III)-Catalyzed Enantio- and Diastereoselective C–H Cyclopropylation of N-Phenoxy-sulfonamides: Combined Experimental and Computational Studies / G. Zheng, Z. Zhou, G. Zhu, S. Zhai, H. Xu, X. Duan, W. Yi, X. Li // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – vol. 59. – p. 2890–2896.

55. **Peraka S.** Modular Access to Chiral 2,3-Dihydrofurans and 3,4-Dihydro-2H-pyrans by Stereospecific Activation of Formylcyclopropanes through Combination of Organocatalytic Reductive Coupling and Lewis-Acid-Catalyzed Annulative Ring-Opening Reactions / S. Peraka, A. Hussain, D. B. Ramachary // *J. Org. Chem.* – 2018. – vol. 83. – p. 9795–9817.
56. **Hussain A.** Direct Organocatalytic Chemoselective Reductive Alkylation of Chiral 2-Aroylcyclopropanecarbaldehydes: Scope and Applications / A. Hussain, D. B. Ramachary // *J. Org. Chem.* – 2023. – vol. 88. – p. 8069–8092.
57. **Devaraj T.** Ytterbium Triflate-Catalyzed Intramolecular Arylative Ring Opening of Arylaminomethyl-Substituted Donor–Acceptor Cyclopropanes: Access to Tetrahydroquinolines / T. Devaraj, K. Srinivasan // *J. Org. Chem.* – 2024. – vol. 89. – p. 13886–13893.
58. **Vartanova A. E.** Expanding Stereoelectronic Limits of endo-tet Cyclizations: Synthesis of Benz[b]azepines from Donor–Acceptor Cyclopropanes / A. E. Vartanova, A. Yu. Plodukhin, N. K. Ratmanova, I. A. Andreev, M. N. Anisimov, N. B. Gudimchuk, V. B. Rybakov, I. I. Levina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, I. V. Alabugin // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – vol. 143. – p. 13952–13961.
59. **Вартанова А. Е.** Рециклизация донорно-акцепторных циклопропанов, содержащих арилкарбамоильную группу, в 1,5-диарилпирролидин-2-оны / А. Е. Вартанова, А. Ю. Плодучин, М. А. Бойченко, В. В. Шорохов, С. С. Жохов, И. В. Трушков, О. А. Иванова // *Изв. Акад. наук. Сер. хим.* – 2022. – № 11. – С. 2431–2440
60. **Ren Z. J.** A Novel Synthesis of 5-Aryl-3-phenylpyrazole from 2-Aryl-3-benzoyl-1,1-cyclopropanedicarbonitrile and Hydrazine / Z. J. Ren, W. G. Cao, J. Chen, Y. Wang, W. Y. Ding // *J. Heterocycl. Chem.* – 2006. – vol. 43. – p. 495–497.
61. **Cao W. G.** A Facile Preparation of *trans*-1,2-Cyclopropanes Containing *p**-Trifluoromethylphenyl Group and Its Application to the Construction of Pyrazole and Cyclopropane Ring-Fused Pyridazinone Derivatives / W. G. Cao, H. Zhang, J. Chen, H. M. Deng, M. S. Shao, L. Lei, J. X. Qian, Y. Zhu // *Tetrahedron* – 2008. – vol. 64. – p. 6670–6674.
62. **Xue S. W.** Brønsted Acid-Mediated Annulations of 1-Cyanocyclopropane-1-carboxylates with Arylhydrazines: Efficient Strategy for the Synthesis of 1,3,5-Trisubstituted Pyrazoles / S. W. Xue, J. M. Liu, X. S. Qing, C. D. Wang // *RSC Adv.* – 2016. – vol. 6. – p. 67724–67728.

63. **Sathishkannan G.** Nucleophilic Ring-Opening Reactions of *trans*-2-Aroyl-3-aryl-cyclopropane-1,1-dicarboxylates with Hydrazines / G. Sathishkannan, V. J. Tamilarasan, K. Srinivasan // *Org. Biomol. Chem.* – 2017. – vol. 15. – p. 1400–1406.
64. **Xue Y. H.** Acetic Acid-Catalyzed (3+2) Cyclization of 2-Aroyl-3-aryl-1,1-dicyanocyclopropanes with Arylhydrazines: Synthesis of *trans*-4-Dicyanomethyl-1,3,5-triaryl-4,5-dihydropyrazoles / Y. H. Xue, C. J. Wu, H. W. Li, C. D. Wang // *J. Org. Chem.* – 2023. – vol. 88. – p. 15478–15485.
65. **Zhang Y.** Stereoselective Synthesis of 4,5-Dihydroisoxazole Derivatives from 1,1-Dicyanocyclopropanes and Hydroxylamine Hydrochloride / Y. Zhang, J. Xin, C. Wang // *Helv. Chim. Acta* – 2021. – vol. 104. – e2100032.
66. **Wang P. Y.** InBr₃-Mediated One-Pot Synthesis of 2-(Polyhydroxylatedalkyl)-N-aryl/-alkylpyrroles from 1,2-Cyclopropa-3-pyranone and Amines / P. Y. Wang, S. S. Song, Z. H. Miao, G. F. Yang, A. Zhang // *Org. Lett.* – 2013. – vol. 15. – p. 3852–3855.
67. **Sundaravelu N.** Domino Synthesis of Thioflavones and Thioflavothiones by Regioselective Ring Opening of Donor–Acceptor Cyclopropane Using *In-Situ*-Generated Thiolate Anions / N. Sundaravelu, G. Sekar // *Org. Lett.* – 2019. – vol. 21. – p. 6648–6652.
68. **Mikhaylov A. A.** Tandem Pd-Catalyzed C–C Coupling/Recyclization of 2-(2-Bromoaryl)cyclopropane-1,1-dicarboxylates with Primary Nitroalkanes / A. A. Mikhaylov, A. D. Dilman, R. A. Novikov, Y. A. Khoroshutina, M. I. Struchkova, D. E. Arkhipov, Y. V. Nelyubina, A. A. Tabolin, S. L. Ioffe // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – vol. 57. – p. 11–14.
69. **Li Y.** Redox-Neutral Annulation of Alkynylcyclopropanes with *N*-Aryloxyamides via Rhodium(III)-Catalyzed Sequential C–H/C–C Activation / Y. Li, D. Shi, X. He, Y. Wang, Y. Tang, J. Zhang, S. Xu // *J. Org. Chem.* – 2018. – vol. 84. – p. 1588–1595.
70. **Fadeev A. A.** Extended Corey–Chaykovsky Reactions: Transformation of 2-Hydroxychalcones to Benzannulated 2,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octanes and 2,3-Dihydrobenzofurans / A. A. Fadeev, M. G. Uchuskin, A. S. Makarov, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov // *Org. Chem. Front.* – 2022. – vol. 9. – p. 737–744.
71. **Ito J.** First Total Synthesis of (+)-Podophyllic Aldehydes / J. Ito, D. Sakuma, Y. Nishii // *Chem. Lett.* – 2015. – vol. 44. – p. 297–299.
72. **Sasazawa K.** Stereochemical Courses and Mechanisms of Ring-opening Cyclization of Donor–Acceptor Cyclopropylcarbinols and Cyclization of 7-Benzyloxy Dibenzyllignan Lactones / K. Sasazawa, S. Takada, T. Yubune, N. Takaki, R. Ota, Y. Nishii // *Chem. Lett.* – 2017. – vol. 46. – p. 524–526.

73. **Saito T.** Asymmetric Total Synthesis of a Bioactive Lignanamide Using a 5-endo-tet-Type Cyclization of Activated Cyclopropylcarbinols and Synthetic Support for the Reaction Mechanism / T. Saito, K. Shibata, R. Takagi, Y. Shimizu, N. Takaki, Y. Nishii // *Eur. J. Org. Chem.* – 2022. – vol. 2022. – e202200563.
74. **Yang T. P.** Boron-Trihalide-Promoted Regioselective Ring-Opening Reactions of *gem*-Difluorocyclopropyl Ketones / T. P. Yang, Q. Li, J. H. Lin, J. C. Xiao // *Chem. Commun.* – 2014. – vol. 50. – p. 1077–1079.
75. **Nemoto T.** Synthetic Methods for 3,4-Fused Tricyclic Indoles via Indole Ring Formation / T. Nemoto, S. Harada, M. Nakajima // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – vol. 7. – p. 1730–1742.
76. **Nemoto T.** Synthesis of 3,4-Fused Tricyclic Indoles Using 3-Alkylidene Indolines as Versatile Precursors / T. Nemoto // *Chem. Rec.* – 2019. – vol. 19. – p. 320–332.
77. **Fan L.** Recent Advances in the Synthesis of 3,*n*-Fused Tricyclic Indole Skeletons via Palladium-Catalyzed Domino Reactions / L. Fan, X. Zhu, X. Liu, F. He, G. Yang, C. Xu, X. Yang // *Molecules* – 2023. – vol. 28. – p. 1647.
78. **Connon R.** Recent Advances in the Development of One-Pot/Multistep Syntheses of 3,4-Annulated Indoles / R. Connon, P. J. Guiry // *Tetrahedron Lett.* – 2020. – vol. 61. – p. 151696.
79. **Li B. Q.** Diastereoselective Synthesis of Cycloheptannelated Indoles via Lewis-Acid-Catalyzed (4+3)-Cyclization of Donor–Acceptor Cyclopropanes / B. Q. Li, Z. W. Qiu, A. J. Ma, J. B. Peng, N. Feng, J. Y. Du, H. P. Pan, X. Z. Zhang, X. T. Xu // *Org. Lett.* – 2020. – vol. 22. – p. 1903–1907.
80. **Cochrane S. R.** 3,4-Annulated Indoles via Tandem Cyclopropane Ring-Opening/Conia-ene and Michael Addition/Conia-ene Reactions / S. R. Cochrane, M. A. Kerr // *Org. Lett.* – 2022. – vol. 24. – p. 5509–5512.
81. **Faltracco M.** Synthesis of Carbazoles and Dihydrocarbazoles by a Divergent Cascade Reaction of Donor–Acceptor Cyclopropanes / M. Faltracco, M. Damian, E. Ruijter // *Org. Lett.* – 2021. – vol. 23. – p. 7592–7596.
82. **Mehndiratta S.** 4-Indolyl-N-hydroxyphenylacrylamides as Potent HDAC Class I and IIB Inhibitors *In Vitro* and *In Vivo* / S. Mehndiratta, R.-S. Wang, H.-L. Huang, C.-J. Su, C.-M. Hsu, Y.-W. Wu, S.-L. Pan, J.-P. Liou // *Eur. J. Med. Chem.* – 2017. – vol. 134. – p. 13–23.
83. **Ivanov K. L.** Ring Opening of Donor–Acceptor Cyclopropanes with the Azide Ion: A Tool for Construction of N-Heterocycles / K. L. Ivanov, E. V. Villemson, E. M.

- Budynina, O. A. Ivanova, I. V. Trushkov, M. Y. Melnikov // *Chem. Eur. J.* – 2015. – vol. 21. – p. 4975–4987.
84. **Ivanova O. A.** Convenient Synthesis of Functionalized Cyclopropa[c]coumarin-1a-carboxylates / O. A. Ivanova, V. A. Andronov, I. I. Levina, A. O. Chagarovskiy, L. G. Voskressensky, I. V. Trushkov // *Molecules* – 2018. – vol. 24. – p. 57.
 85. **Okamura H.** First Enantioselective Synthesis of Salinipostin A, a Marine Cyclic Enol-Phosphotriester Isolated from *Salinispora* sp. / H. Okamura, T. Fujioka, N. Mori, T. Taniguchi, K. Monde, H. Watanabe, H. Takikawa // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – vol. 60. – p. 150917.
 86. **Nagatani K.** Enantioselective preparation of C-ring fragment of cotylenin A via catalytic asymmetric intramolecular cyclopropanation of α -diazo β -keto ester / K. Nagatani, Y. Hoshino, H. Tezuka, M. Nakada // *Tetrahedron Lett.* – 2017. – Vol. 58. – p. 959–962.
 87. **Klimczyk S.** Dimeric TADDOL phosphoramidites in asymmetric catalysis: domino deracemization and cyclopropanation of sulfonium ylides / S. Klimczyk, A. Misale, X. Huang, N. Maulide // *Angew. Chem. Int. Ed.* — 2015. — Vol. 54. — p. 10365–10369.
 88. **Lee J.** $\text{Ni}(\text{ClO}_4)_2$ -Catalyzed Friedel–Crafts Reaction of Coumarin-Fused Donor–Acceptor Cyclopropanes with Indoles: Stereoselective Synthesis of trans-3,4-Disubstituted-3,4-dihydrocoumarins / J. Lee, K.M. Ko, S.G. Kim // *Eur. J. Org. Chem.* — 2018. — vol. 2018. — p. 4166–4170.
 89. **Чагаровский А.О.** Реакция донорно-акцепторных циклопропанов с фенилгидразином – синтез гексагидропиридазин-3-онов / А.О. Чагаровский, О.А. Иванова, А.Н. Шумский, И.В. Трушков // *Chem. Heterocycl. Compd.* — 2017. — Т. 53. — с. 1220–1227.
 90. **Wang H.** Discovery of pamiparib (BGB-290), a potent and selective poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor in clinical development / H. Wang, B. Ren, Y. Liu, B. Jiang, Y. Guo, M. Wei, L. Luo, X. Kuang, M. Qiu, L. Lv, H. Xu, R. Qi, H. Yan, D. Xu, Z. Wang, C.-X. Huo, Y. Zhu, Y. Zhao, Y. Wu, Z. Qin, D. Su, T. Tang, F. Wang, X. Sun, Y. Feng, H. Peng, X. Wang, Y. Gao, Y. Liu, W. Gong, F. Yu, X. Liu, L. Wang, C. Zhou // *J. Med. Chem.* — 2020. — vol. 63. — p. 15541-15563.
 91. **Buckingham J.** The chemistry of arylhydrazones / J. Buckingham // *Q. Rev. Chem. Soc.* — 1969. — vol. 23. — p. 37–56.