

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ЛАБА Євген-Олег Володимирович

УДК 547.728

ДИСЕРТАЦІЯ
ТАНДЕМНІ РЕАКЦІЇ N-АЦИЛЮВАННЯ–ЦИКЛОПРИЄДНАННЯ У
КОНСТРУЮВАННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ

102 – Хімія

10 – Природничі науки

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ / Є.-О. В Лаба /

Науковий керівник: Обушак Микола Дмитрович, д.х.н., професор

Львів – 2021

АНОТАЦІЯ

Лаба Євген-Олег Володимирович. **Тандемні реакції N-ацилювання–циклоприєднання у конструюванні гетероциклічних систем.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії у галузі 10 – Природничі науки за спеціальністю 102 – Хімія. Львівський національний університет імені Івана Франка, Львів, 2021.

Сучасний стан органічного синтезу потребує нових препаративних стратегій та концепцій, що дають змогу ефективно утворювати нові вуглець-вуглецеві зв'язки між функціоналізованими фрагментами молекул, а також нових синтетичних підходів. До таких підходів належать тандемні та доміно-реакції, однією зі стадій яких є інтрамолекулярне циклоприєднання.

Ми розробили тандемні реакції N-ацилювання–циклоприєднання, які дають змогу конструювати похідні ізоіндолу, анельовані з тіофеновим, пірольним, індольним, бензофурановим фрагментами, а також похідні іптицену, фуро[2,3-с]піроло-2,4-діону та фенантридону. Розроблені методи синтезу придатні для створення комбінаторних бібліотек сполук і дослідження їхньої біологічної активності.

Вихідними реагентами для більшості досліджуваних реакцій слугували 3-гетарил-2-пропеналі, які одержували конденсаціями відповідних гетарилкарбальдегідів з оцтовим альдегідом або за допомогою реакції Віттіга. Далі із 3-гетарил-2-пропеналів одержували основи Шиффа взаємодією з аліфатичними та ароматичними амінами у середовищі метиленхлориду за наявності безводного сульфату магнію і за кімнатної температури. Ці основи Шиффа відновлювали борогідридом натрію у метанолі і одержували вторинні аміни, які й досліджували у тандемних реакціях N-ацилювання–циклоприєднання.

Таким способом отримували, зокрема, 3-(2- чи 3-тієніл)аліламіни, які ацилювали за аміногрупою малеїновим ангідридом. З'ясували, що у тих же умовах відбувається інтрамолекулярна реакція Дільса-Альдера, у якій дієноюю

системою виступає екзоциклічний подвійний зв'язок разом з одним із подвійних зв'язків тіофенового циклу (IMDAV-реакція). При цьому формується тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндольний остов з карбоксильною групою у шестичленному карбоциклі. Якщо взаємодію між малеїновим ангідридом та тієнілаліламінами проводили за кімнатної температури у діетиловому етері, або при 80°C у бензені, то спостерігали утворення лише продуктів, що містять неароматизоване тіофенове кільце. Натомість, у разі застосування толуолу як розчинника і проведення синтезів при 110°C, процес не зупинився на циклоприєднанні Дільса-Альдера, а супроводжувався прототропним перегрупуванням первинних адуктів у такі, що містять ароматичне тіофенове кільце. У цій синтетичній схемі випробували також інші монозаміщені малеїнові ангідриди. Ацилювання тієнілаліламінів заміщеними α,β -ненасиченими ангідридами (цитраконовим, трифторметилмалеїновим та фенілмалеїновим ангідридами) є регіоселективним. Нуклеофільна атака вторинним атомом азоту відбувається за найбільш стерично доступною карбонільною групою заміщених малеїнових ангідридів. При цьому утворюються лише неароматизовані адукти за температури нижче 80°C. Натомість, коли температура реакції перевищувала 100°C, спостерігали селективне утворення продуктів з ароматичним тіофеновим циклом.

Виявлено, що IMDAV реакція тієнілаліламінів з 2,3-дихлормалеїновим ангідридом відбувається незвично, з елімінуванням лише однієї молекули хлороводню та декарбоксилюванням. Етилфумароїл- та циннамоїлхлориди, хоча і є слабшими дієнофілами порівняно з малеїновим ангідридом, проте також вступають у реакції тандемного ацилювання / IMDAV з тієнілаліламінами, хоча виходи продуктів реакції є невисокими. Експериментально доведено, що спряжена фуранова система має кращу дієнову активність, ніж 2- чи 3-вінілтіофенова системи у реакції IMDAV. Це також було підтверджено DFT розрахунками.

Для вивчення можливого застосування стратегії IMDA для синтезу енантіомерно чистих речовин ми перевірили вплив асиметричної індукції на

перебіг реакції. Для цього у синтетичних схемах на стадії утворення основ Шиффа застосували комерційно доступні R- і S-1-фенілетиламіни. Показана можливість отримання діастереомерно збагачених (*de* до 87%) тієноізоіндолонів за ретельного контролю температури реакції.

Для синтезу гетарилпропеналів на основі піролу, індолу та бензофурану з метою їхнього випробовування у описаній вище синтетичній схемі ми розробили методику одержання N,N-диметиламіноакролеїну. Його синтезували з вінілетилового етеру і комплексу Вільсмайєра.

З'ясовано, що N-заміщені похідні індолу реагують з N,N-диметиламіноакролеїном, утворюючи 3-(1-етил(аліл)-1*H*-індол-3-іл)пропеналі. З цих альдегідів одержали основи Шиффа, які відновлювали за C–N-зв'язком і і вторинні аміни (індолопропеніламіни) випробовували як вихідні реагенти для тандемної реакції ацилювання–Дільса-Альдера. Індолопропеніламіни взаємодіють з малеїновим ангідридом і вступають у реакцію таким чином, що спочатку проходить ацилювання за аміногрупою, внаслідок чого утворюються інтермедіати, які у своїй структурі містять дієновий і дієнофільний фрагменти. Далі відбувається циклоприєднання за участю подвійного зв'язку (C²–C³) індольного циклу та екзоциклічного C=C-зв'язку і малеїнамідного залишку з утворенням відповідних октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонових кислот. Ввести аліламінний фрагмент не у β-, а в α-положення до атома азоту відносно легко можна для похідних піролу. За розробленою процедурою з використанням N,N-диметиламіноакролеїну одержали 1-метил-3-(пірол-2-іл)аліламіни і випробували їх у реакції тандемного ацилювання /IMDAV. Реакція йде добре і у цьому випадку, що дало змогу одержати 6-заміщені 1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонові кислоти з високими виходами.

3-(Бензофуран-2-іл)пропеналь одержували взаємодією бензофурану з бутиллітієм у середовищі тетрагідрофурану при –78°C з наступним поступовим додаванням розчину диметиламіноакролеїну в реакційне середовище. Одержаний альдегід добре реагує з ароматичними амінами, утворюючи основи

Шиффа, відновленням яких борогідридом натрію отримали відповідні N-заміщені аміни. Основи Шиффа та N-заміщені аміни застосовували у перетвореннях без додаткової очистки. З'ясовано, що 3-(бензофуран-2-іл)аліламіни взаємодіють з малеїновим ангідридом у середовищі бензену при кип'ятінні з формуванням гідрованого ізоіндольного фрагменту, внаслідок чого одержали 2-заміщені 1-оксо-2,3,3а,4,10,10а-гексагідро-1*H*-[1]бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонові кислоти – аналоги гетеролігнанів.

Розроблено зручний спосіб одержання нового класу N-заміщених каркасних піроліданоіптиценових гетеросистем, використовуючи доступні реагенти. Вихідною сполукою слугував антрацен-9-карбальдегід, який легко взаємодіє з первинними амінами, утворюючи основи Шиффа. Ці сполуки *in situ* були відновлені до відповідних N-заміщених амінів, які при взаємодії з малеїновим або цитраконовим ангідридами формують каркасну піроліданоіптиценову гетеросистему з утворенням заміщених 13-оксо-10,10а-дигідро-8а*H*-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонових кислот. З'ясовано, що реакція циклоприєднання відбувається за участю дієнового антраценового фрагменту. Встановлено, що за конкуренції двох дієнових систем у випадку використання фурфуриламину, реакція все одно відбувається за участю дієнового антраценового фрагменту, натомість фурановий цикл у таке перетворення не вступає, що було підтверджено результатами квантово-хімічних обрахунків.

Досліджено каскадний синтез похідних тетрагідро-2*H*-фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діону, ключовою стадією якого є ретро-альдольна конденсація. Вихідні сполуки – (5-арил-2-фурил)метил]аміно-4-оксобут-2-енові кислоти нагрівали у ортофосфорній кислоті з метою отримати заміщені 2-*R*-3-оксо-5-фенілізоіндолін-4-карбонової кислоти. Проте з'ясувалось, що реакція не йде в очікуваному напрямі, а утворюються тетрагідро-2*H*-фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діони. Вважають, що у результаті протонування оксабіциклопептанового фрагменту він руйнується. Найімовініше, утворений карбокатион далі взаємодіє з неподіленою парою електронів карбоксильної групи, у результаті чого

утворюється лактонне кільце. Найбільш неочевидним є подальше розщеплення C–C зв'язку. Ймовірно, воно відбувається через ретро-альдольну реакцію. Це опосередковано підтверджується тим фактом, що без наявності основи нам вдалося отримати лише один кінцевий продукт такої реакції, натомість при використанні триетиламіну – низку продуктів. Очевидно, на стадії ретро-альдольної реакції енергетичні затрати на розрив C–C-зв'язку компенсуються спряженням бензенового кільця з утвореним вінілкетоновим фрагментом. На нашу думку це і є основною причиною того, чому у такій доволі добре дослідженій реакції, як ароматизація оксабіциклогептанового фрагменту, нам вдалося знайти новий напрямок перебігу реакції. А у разі використання інших, не арильних, замісників не відбувалося стабілізації за рахунок спряження і, відповідно, основним напрямом була ароматизація. Такий маршрут у подібних реакціях раніше не описаний. Запропоновано механізм перебігу цього перетворення.

Зважаючи на широке практичне використання фенантридонів та застосовуючи опрацьовану методологію, ми розробили зручний метод синтезу ще не досліджених похідних фенантридону. Вихідними реагентами слугували заміщені 2-амінофеніл-2-фуран та 2-амінофеніл-2-сільван, які одержували арилюванням фурану чи сільвану 2-нітробензендіазоній хлоридом з наступним відновленням нітрогрупи. Отримані аміни ацилювали малеїновим або цитраконовим ангідридами у бензені. Реакцію Дільса-Альдера вели при нагріванні ацильованих амінів у діоксані. Очікувані продукти планували ароматизувати нагріванням в ортофосфорній кислоті, проте, як з'ясувалось, уже у реакційному середовищі під час нагрівання у діоксані відбувається розщеплення утвореного оксабіциклогептанового фрагменту з утворенням низки неочікуваних продуктів.

Наукова новизна одержаних результатів

З'ясовано, що 3-(2- чи 3-тієніл)аліламіни в умовах ацилювання малеїновим ангідридом за аміногрупою вступають також в інтрамолекулярну реакцію Дільса-Альдера, у якій дієною системою виступає екзоциклічний

подвійний зв'язок разом з одним із подвійних зв'язків тіофенового циклу (IMDAV-реакція), з формуванням тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндольного каркасу. Доведено, що фурановий цикл має кращу дієнову активність, ніж 2- чи 3-вінілтіофенова системи у реакції IMDAV, що також підтверджено DFT розрахунками. Проведено діастереоселективний синтез тієноізоіндолонів та встановлено, що контролюючи температуру реакції можна одержувати діастереомерно збагачені (*de* до 87%) продукти. Одержано низку оригінальних, неописаних раніше сполук з тієноізоіндольним остовом.

Вперше досліджено похідні піролу, індолу та бензофурану у реакціях IMDAV. Запропоновано зручний спосіб одержання нового класу N-заміщених каркасних піроліданоіптиценових гетеросистем, використовуючи доступні реагенти та одержано низку похідних іптицену.

Розроблено каскадний синтез похідних тетрагідро-2H-фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3H)-діону, ключовою стадією якого є ретро-альдольна конденсація. Розроблено схему конструювання похідних фенантридону, використовуючи як вихідні реагенти похідні (2-амінофеніл)фурану та (2-амінофеніл)сільвану.

Ключові слова: тандемні реакції, циклоприєднання, інтрамолекулярна реакція Дільса-Альдера, ацилювання, похідні тіофену, похідні фурану, тієно[2,3-*f*]ізоіндоли, IMDAV реакція, фенантридон, іптицени.

SUMMARY

Laba Ye.-O. V. **N-Acylation–cycloaddition tandem reactions in the design of heterocyclic systems.** – Qualification research paper published as the manuscript.

Thesis for scientific degree of Doctor of Philosophy, specialty 102 – Chemistry, Ivan Franko National University of Lviv, Lviv, 2021.

The current state of organic synthesis requires new strategies and concepts that allow the effective formation of new carbon-carbon bonds between functionalized fragments of molecules. Such approaches include tandem and domino reactions, one of the stages of which is intramolecular cycloaddition.

We have developed tandem N-acylation – cycloaddition reactions that make it possible to construct isoindole derivatives annulated with thiophene, pyrrole, indole, and benzofuran fragments. Also methods for preparation of some iptycene, furo[2,3-c]pyrrolo-2,4-dione and phenanthridone derivatives have been disclosed. The developed synthetic methods are suitable for creating combinatorial libraries of compounds and for further studying their biological activity.

The starting compounds for most of the studied reactions were 3-hetaryl-2-propenals. Which were obtained by condensation of the corresponding hetarylcarbaldehydes with acetaldehyde or by the Wittig reaction. Next, Schiff bases were prepared from 3-hetaryl-2-propenales by reaction with aliphatic or aromatic amines in methylene chloride in the presence of anhydrous magnesium sulfate and at room temperature. These Schiff bases were reduced with sodium borohydride in methanol to obtain secondary amines, which were investigated in tandem N-acylation-cycloaddition reactions.

In this way, in particular, 3- (2- or 3-thienyl) allylamines were obtained, which were acylated at the amino group with maleic anhydride. It was found that under the same conditions, an intramolecular Diels-Alder reaction occurs, in which the diene system is an exocyclic double bond together with one of the double bonds of the thiophene ring (IMDAV reaction). This forms a tetrahydro-thieno[2,3-f]isoindole skeleton with a carboxyl group in a six-membered carbocycle. If the interaction between maleic anhydride and thienylallylamines was carried out at room temperature

in diethyl ether or at 80°C in benzene, only products containing a non-aromatic thiophene ring were observed. Instead, in the case of the use of toluene as a solvent and providing synthesis at 110 ° C, the process did not stop at the Diels-Alder stage but was accompanied by prototropic tautomerism of the primary adducts into those containing an aromatic thiophene ring. Other monosubstituted maleic anhydrides were also tested in this synthetic scheme. The acylation of thienylalylamines with substituted α,β -unsaturated anhydrides (citraconic, trifluoromethylmaleic, and phenylmaleic anhydrides) is regioselective. The nucleophilic attack by a secondary nitrogen atom occurs at the most sterically available carbonyl group of substituted maleic anhydrides. Only non-aromatic adducts are formed at temperatures below 80°C. Instead, when the reaction temperature exceeded 100°C, selective formation of products with an aromatic thiophene ring was observed.

It was found that the IMDAV reaction of thienylalylamines with 2,3-dichloromaleic anhydride is unusual. It proceeds with the elimination of only one molecule of hydrogen chloride and decarboxylation. Cinnamoyl and ethyl fumaroyl chlorides, being weaker dienophiles compared to maleic anhydrides, can also be involved in the tandem acylation/IMDA reaction with vinylthiophenes. However, the yields of the reaction products are low. It is experimentally proven that the conjugated furan system has better diene activity than 2- or 3-vinylthiophene systems in the IMDAV reaction. This was also confirmed by DFT calculations.

The diastereoselective synthesis of thienoisindoles was carried out and it was established that by controlling the reaction temperature it is possible to obtain diastereomeric mixtures of a given composition. To study the possible application of the IMDA strategy for the synthesis of enantiomerically pure substances, we examined the effect of asymmetric induction on the course of the reaction. For this purpose, commercially available R- and S-1-phenylethylamines were used in synthetic schemes at the stage of Schiff base formation. The possibility of obtaining diastereomerically enriched (de up to 87%) thienoisindolone with careful control of the reaction temperature is shown.

We have studied pyrrole, indole, and benzofuran derivatives in IMDAV reactions. A method for preparing the starting compound N,N-dimethylaminoacrolein was developed. 3-(1-Ethyl(allyl)-1H-indol-3-yl) propenales were tested as starting reagents for the tandem acylation – Diels-Alder reaction. Indolopropenylamines interact with maleic anhydride and react in such a way that the amino group is first acylated, resulting in the formation of intermediates, which in their structure contain diene and dienophilic fragments. This is followed by cycloaddition involving an indole ring double bond and an exocyclic C=C bond and a maleimide residue to form the corresponding octahydropyrrolo[3,4-b]carbazole-4-carboxylic acids. Also, the allylamine moiety was introduced not in the β - but in the α -position to the nitrogen atom for pyrrole derivatives by the Wilsmeier acrylation reaction. The obtained pyrrolopropenylamines were tested in the intramolecular Diels-Alder reaction. The reaction goes well and in this case, a number of pyrroloisindoles with high yields are obtained. The synthetic potential of benzofuran series dienes in the Diels-Alder intramolecular reaction was also disclosed. 3-(Benzofuran-2-yl) propenal was prepared by the interaction of benzofuran with butyllithium in tetrahydrofuran at -78°C with subsequent addition of N,N-dimethylaminoacrolein. Benzofuran-2-propenal reacts well with aromatic amines, forming Schiff bases, the reduction of which with sodium borohydride in ethanol gave the corresponding N-substituted amines. Which react with maleic anhydride to form benzofuro[2,3-f]-isindole-10-carboxylic acid, with high yields.

A convenient method, based on available reagents, for preparation of a new class of N-substituted framework pyrrolidone-iptycene hetero systems has been developed. The starting compound was anthracene-9-carbaldehyde, which easily interacts with primary amines, forming Schiff bases. These compounds were reduced *in situ* to the corresponding N-substituted amines, which then reacted with maleic or citraconic anhydrides to form a frame pyrrolidone-iptycene heterosystem. The cycloaddition reaction occurs on the diene anthracene moiety. It was found that in the competition of two diene systems in the case of furfuryl amine, the reaction occurs

with the participation of diene anthracene fragment, while the furan cycle does not enter into such a transformation.

The cascade synthesis of tetrahydro-2H-furo[2,3-c]pyrrolo-2,4(3H)-dione derivatives, the key stage of which is retro-aldol condensation, was studied. The starting compounds - (5-aryl-2-furyl)methyl]amino-4-oxobut-2-enoic acid were heated in orthophosphoric acid to obtain substituted 2-R-3-oxo-5-phenylisoindoline-4-carboxylic acid. But it turned out that the reaction did not go in the expected direction. Our studies showed that the isolated products are tetrahydro-2H-furo[2,3-c]pyrrolo-2,4(3H)-diones, which was quite unexpected. It is considered, that after protonation of oxabicycloheptane bicycle cleavages. Obviously, the further formed carbocation interacts with lone pair of electrons of the carboxyl group, resulting in the formation of a lactone ring. The most unobvious is the further cleavage of the C-C bond. It is probably due to a retro-aldol reaction. This is indirectly confirmed by the fact that without a base we were able to obtain only one final product of this reaction, while using triethylamine - a number of products. Obviously, at the stage of retro-aldol reaction, the energy costs of breaking the C-C bond are compensated by the conjugation of the benzene ring with the formed vinyl ketone fragments. In our opinion, this is the main reason why in such a fairly well-studied reaction as aromatization of the oxabicycloheptane cycle, we managed to find a new direction of the reaction. And in the case of the use of other, non-aryl, substituents did not stabilize due to conjugation and, accordingly, the main direction was aromatization. These compounds were obtained by us for the first time; such a route in similar reactions has not been previously described. The mechanism of such transformation is offered.

Methods for the synthesis of phenanthridone derivatives have been developed. Derivatives of 2-(2-aminophenyl)furan and 2-(2-aminophenyl)silvan, which were obtained by arylation of furan or silvan with 2-nitrophenyldiazonium chloride, followed by reduction of the nitro group with sodium borohydride hexahydrate chloride, were used as starting substrate. The obtained amines were acylated with maleic or citracone anhydrides in benzene. The Diels-Alder reaction was performed by

heating acylated derivatives in dioxane, resulting in a number of unexpected phenanthridone derivatives.

The scientific novelty of the results.

Using 2-(3)-thienylalylamines as reagents in reactions with maleic anhydrides, it was experimentally proven that the conjugated furan system has better diene activity than 2- or 3-vinylthiophene systems in the IMDAV reaction, this was also confirmed by DFT calculations. Diastereoselective synthesis of thienoisindoles was performed. It is established that by controlling the reaction temperature it is possible to obtain diastereomeric mixtures of a given composition. A number of original thienoisindoles previously not described have been obtained.

For the first time pyrrole, indole, and benzofuran derivatives have been investigated in IMDAV reactions.

For the first time, a convenient method for obtaining a new class of N-substituted frame pyrrolidone-iptycene hetero systems were developed using available reagents and a number of iptycene derivatives were obtained.

The cascade synthesis of tetrahydro-2*H*-furo[2,3-*c*]pyrrolo-2,4(3*H*)-dione derivatives, the key stage of which is retro-aldol reaction, was studied for the first time.

Methods for the synthesis of phenanthridone derivatives were developed for the first time. Derivatives of 2-aminophenyl-2-furan and 2-aminophenyl-2-silvan were used as starting substrates in such reactions.

Keywords: the intramolecular Diels-Alder, vinylarene, IMDA reaction, thieno[2,3-*f*]isoindole, octahydropyrrolo[3,4-*b*]carbazole, octahydropyrrolo[3,4-*f*]indoles, benzofuro [2,3-*f*]isoindoles, ipticenes, phenanthridone, 2*H*-furo[2,3-*c*]pyrrolodiones.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових періодичних виданнях іноземних держав, що індексовані в міжнародних наукометричних базах даних (Scopus та Web of Science)

1. Horak Yu.I. The intramolecular Diels-Alder vinylthiophen (IMDAV) reaction: An easy approach to thieno[2,3-*f*]isoindole-4-carboxylic acids / Yu.I. Horak, R.Z. Lytvyn, **Ye.-O.V. Laba**, Yu.V. Homza, V.P. Zaytsev, M.A. Nadirova, T.V. Nikanorova, F.I. Zubkov, A.V. Varlamov, M.D. Obushak // Tetrahedron Letters– 2017. – Vol. 58, № 43. – P. 4103–4106. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.09.038. **Квартиль – Q2**; *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень (синтез тієно[2,3-*f*]ізоіндолю-4-карбонових кислот), роботі з літературою, обробленні результатів досліджень.*
2. Nadirova M.A. Application of the Intramolecular Diels–Alder Vinylarene (IMDAV) Approach for the Synthesis of Thieno[2,3-*f*]isoindoles / M.A. Nadirova, **Ye.-O.V. Laba**, V.P. Zaytsev, J.S. Sokolova, K.M. Pokazeev, V.A. Anokhina, V.N. Khrustalev, Yu.I. Horak, R.Z. Lytvyn, M. Siczek, V. Kinzhybalov, Y.V. Zubavichus, M.L. Kuznetsov, M.D. Obushak, F.I. Zubkov // Synthesis. – 2020. – Vol 52, P. 2196–2223. DOI: 10.1055/s-0039-1690833. **Квартиль – Q1**; *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень (синтез похідних 3-тієноізоіндолю, оптично активних ізоіндолів), обробленні та узагальненні результатів досліджень.*

Стаття у науковому фаховому виданні України

Лаба Є.-О. Дослідження взаємодії 2-(2-амінофеніл)фурану з малеїновим ангідридом / **Є.-О. Лаба**, В. Лучечко, І. Максимович, О. Мотовильський, Р. Литвин, Ю. Горак // Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім. – 2021. – Вип. 61. – С. 263–267. DOI: 10.30970/vch.6201.197. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, обробленні та узагальненні результатів досліджень.*

Патенти України на корисну модель

1. Патент України на корисну модель № 138441. С07С 225/10 (2006.01). Спосіб одержання 3-(диметиламіно)акролеїну / **Є.-О.В. Лаба**, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, Ю.І. Горак М.Д. Обушак – № u201905715. – заявл. 27.05.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22. Заявник і власник – Львівський національний університет імені Івана Франка. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень щодо синтезу 3-(диметиламіно)акролеїну, оформленні заявки.*
2. Патент України на корисну модель № 138847. С07D 221/08 (2006.01). Спосіб одержання похідних іптицену / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**,

Р.З Литвин, Ю.І. Горак М.Д. Обушак – № u201905717. – заявл. 27.05.2019; опубл. 10.12.2019, Бюл. № 23. Заявник і власник – Львівський національний університет імені Івана Франка. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментів (синтез похідних інтицену) та оформленні заявки.*

Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозиумах, семінарах тощо

1. **Лаба Є.-О. В.** Синтез конденсованих гетероциклів з використанням мультикомпонентних реакцій та 5-арил-2-фуранкарбальдегідів / Є.-О.В. Лаба, А.Р. Вахула, Ю.В. Гомза, Р.З. Литвин, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XVIII наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії» / Тези доп., 17–20 травня, 2016. – Одеса. – С. 9.
2. Лучечко В.Б. Похідні піролу, індолу та антрацену у тандемних циклізаціях / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XX Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії» / Тези доп., 27–28 вересня, 2018. – Одеса. – С. 12.
3. Horak Yu.I. Anthracene derivatives in intramolecular acylation/Diels-Alder tandem reactions / Yu.I. Horak, V.V. Luchechko, **Ye.-O. Laba**, V.V. Kinzhybalo, R.Z. Lytvyn, M.D. Obushak // The 8th International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (CNCH-2018) / Book of Abstracts, 12–16 November 2018. – Kharkiv. – P.118.
4. **Лаба Є.-О.В.** Дослідження взаємодії (2E)-N-[(1R)-1-фенілетил]-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-аміну з цитраконовим ангідридом / Є.-О.В. Лаба, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Всеукраїнська науково-практична конференція «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» / Тези доп., 12–13 квітня, 2018. – Харків. – С. 67.
5. **Лаба Є.-О.** Гетероциклізації 5-арил-2-фурилпропеналів / Є.-О. Лаба, А. Вахула, В. Лучечко, Р. Литвин, О. Мотовильський, Ю. Горак, М. Обушак // Сімнадцята наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019» / Тези доп., 2–5 червня, 2019. – Львів. – С. 07.
6. Лучечко В.Б. Похідні антрацену та фурану у реакціях циклоприєднання / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Матеріали XXV Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. – Луцьк, 16–20 вересня, 2019. – С. 62.
7. **Лаба Є.-О.В.** Похідні індолу, піролу та бензофурану у тандемних циклізаціях / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Матеріали XXV Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. – Луцьк, 16–20 вересня, 2019. – С. 51.

8. Лучечко В.Б. Похідні індолу, піролу, антрацену, фурану та тіофену у реакціях циклоприєднання / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XX Міжнародна конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» / Тези доп., 15–17 травня, 2019 – Київ. – С. 112.
9. **Лаба Є.-О.В.** Дослідження взаємодії 4-хлорофеніл-[3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]аміну з дихлормалеїновим ангідридом / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // VII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2019» / Тези доп., 22–24 квітня, 2019 р. – Харків. – С. 90.
10. **Лаба Є.-О. В.** Дослідження взаємодії [2-(5-R-2-фурил)арил]амінів з малеїновим та цитраконовим ангітридами / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» / Тези доп., 20–22 травня, 2020 – Київ. – С. 154.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	16
ВСТУП	18
РОЗДІЛ 1 РЕАКЦІЯ ДІЛЬСА-АЛЬДЕРА У КОНСТРУЮВАННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ	23
РОЗДІЛ 2 РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	54
<i>2.1. Тіснілаліламіни у тандемних перетвореннях</i>	54
<i>2.2. Застосування оптично активних амінів у IMDA</i>	69
<i>2.3. Застосування похідних індолу піролу та бензофурану в IMDA реакціях</i> 72	
<i>2.4. Похідні антрацену в реакціях IMDA. Синтез похідних піролідоноіптицену</i>	77
<i>2.5. Новий напрям IMDA реакції при застосуванні 5-арилфурфуролів як вихідних реагентів</i>	79
<i>2.6. Синтез та властивості нових похідних фенантридону</i>	83
РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА	92
ВИСНОВКИ	143
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	143
ДОДАТОК А	166
ДОДАТОК Б	180

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- IMDA – внутрішньомолекулярна реакція Дільса-Альдера;
- IMDAV – внутрішньомолекулярна реакція Дільса-Альдера за участю екзоциклічної вінільної групи;
- IMDDA – внутрішньомолекулярна реакція дигідро Дільса-Альдера;
- TBA-HS – гідрогенсульфат тетрабутиламонію;
- BHT – бутилгідрокситолуен;
- DMAD – диметилацетилендикарбоксилат;
- m*CPBA – *m*-хлорнадбензойна кислота;
- DDQ – 2,3-дихлор-5,6-діціано-1,4-бензохінон;
- DWDA – реакція доміно Віттіга–Дільса-Альдера;
- DCE – 1,2-дихлоретан;
- DMCO, DMSO – диметилсульфоксид;
- DMFA, DMF – N,N-диметилформамід;
- THF, ТГФ – тетрагідрофуран;
- LDA – діізопропіламід літію;
- DBU – 1,8-дізабіцикло [5.4.0] ундец-7-ен;
- o*-DCB – 1,2-дихлорбензол;
- MA – малеїновий ангідрид;
- NPM – N-фенілмалеїнімід;
- NQ – 1,4-нафтохінолін;
- TCNE – тетраціаноетилен;
- BQ – 1,4-бензохінолін;
- OFBA – *o*-формілбензойна кислота;
- TCNE – тетраціаноетилен;
- IPA – 2-пропанол;
- TS – перехідний стан;
- Woc – трет-бутилоксикарбонільна захисна група;
- CFA – циклопіазонова кислота;
- EDCI – 1-етил-3-(3-диметиламінопропіл)карбодіімід;

НОВt – гідроксибензотриазол;

ТШХ – тонкошарова хроматографія;

de – діастереомерний надлишок;

ЯМР – ядерний магнітний резонанс;

in situ – без виділення;

Ts – тозил;

Bn – бензил;

Ac – ацетил;

Alk, alkyl – алкіл;

Ar – арил;

Et – етил;

Me – метил;

Ph – феніл;

Su – циклогексил;

м.ч. – мільйонні частки;

EWG – електроноакцепторна група;

НОМО, ВЗМО – вища зайнята молекулярна орбіталь;

LUMO, НВМО – нижча вакантна молекулярна орбіталь;

T пл. – температура плавлення;

T кип. – температура кипіння.

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження та її актуальність. Класичні процедури синтезу складних сполук включають послідовне формування зв'язків у цільовій молекулі, тобто є багатостадійними, що збільшує матеріальні затрати і зменшує вихід. Якщо на певних стадіях процесу застосовують жорсткі умови реакцій, складні процедури виділення, шкідливі розчинники, то це ще збільшує вартість кінцевого продукту та негативно впливає на стан довкілля. Альтернативою є сучасні підходи в органічному синтезі – однореакторні, мультикомпонентні, тандемні та доміно реакції. Вони добре вписуються у вимоги зеленої хімії і набувають все ширшого практичного застосування, зокрема у конструюванні гетероциклічних систем. Такі реакції часто є регіо- і стереоселективними і відбуваються в м'яких умовах. Важливе значення мають тандемні процеси, що включають реакцію Дільса-Альдера і дозволяють синтезувати сполуки, які за своєю будовою близькі до стероїдів та інших поліциклічних сполук, наприклад, лігнанів. Дисертаційна робота виконана у цьому руслі, що й обумовлює її актуальність. Метою роботи було поєднання реакцій N-ацилювання та [2+4]-циклоприєднання у тандеми для молекулярного дизайну нових гетероциклічних сполук та дослідження меж застосування таких реакцій.

Зв'язок роботи із науковими програмами, планами, темами, грантами. Наукова робота велась згідно з планом аспірантської підготовки у рамках держбюджетних тем «Молекулярний дизайн нових ансамблів гетероциклів з фармакофорними фрагментами на основі мультикомпонентних і доміно-реакцій та з використанням діазонієвих солей» (0115U003258) та «Однореакторні і тандемні реакції у конструюванні гетероциклів та пошук біоактивних сполук і матеріалів для органічної електроніки» (0118U003610).

Мета і завдання дослідження. Основна мета роботи полягала у розробці способів одержання функціоналізованих частково гідрованих ізоіндолів, анельованих з тіофеновим, фурановим чи пірольним циклами, похідних

іптицену, фенантридину та інших поліциклічних систем з використанням тандемної реакції N-ацилювання–циклоприєднання і однореакторних синтезів.

Для досягнення цієї мети передбачалось вирішити такі *завдання*:

- з'ясувати можливість перебігу IMDAV-реакції в умовах ацилювання малеїновим ангідридом 3-(2- чи 3-тієніл)аліламінів з утворенням тієно[2,3-*f*]ізоіндольного каркасу;
- дослідити конкурентність IMDAF та IMDAV процесів для сполук, що містять фурановий цикл і 2- чи 3-вінілтіофенову систему;
- провести діастереоселективний синтез тієноізоіндолонів, використовуючи у розробленому синтетичному підході R- і S-1-фенілетиламіни;
- дослідити похідні піролу, індолу та бензофурану у реакціях IMDAV.

Об'єкт дослідження: реакція Дільса-Альдера, тандемні реакції N-ацилювання–циклоприєднання, гетероциклізації.

Предмет дослідження: синтез похідних ізоіндолів, анельованих з тіофеновим, пірольним, індольним, бензофурановим циклами, похідних іптицену, фуру[2,3-*c*]піроло-2,4-діону, фенантридону.

Методи дослідження: органічний синтез, спектроскопія ЯМР на ядрах ^1H та ^{13}C , ІЧ-спектроскопія, хроматомас-спектрометрія, тонкошарова та колонкова хроматографія, рентгеноструктурний та елементний аналіз.

Наукова новизна одержаних результатів. З'ясовано, що 3-(2- чи 3-тієніл)аліламіни в умовах ацилювання малеїновим ангідридом за аміногрупою вступають також в інтрамолекулярну реакцію Дільса-Альдера, у якій дієноюю системою виступає екзоциклічний подвійний зв'язок разом з одним із подвійних зв'язків тіофенового циклу (IMDAV-реакція), з формуванням тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндольного каркасу.

Доведено, що фурановий цикл має кращу дієнову активність, ніж 2- чи 3-вінілтіофенова системи у реакції IMDAV, що також підтверджено DFT розрахунками. Проведено діастереоселективний синтез тієноізоіндолонів та встановлено, що контролюючи температуру реакції можна одержувати

діастереомерно збагачені (*de* до 87%) продукти. Одержано низку оригінальних, неописаних раніше сполук з тієноізоіндольним остовом.

Вперше досліджено похідні піролу, індолу та бензофурану у реакціях IMDAV. Запропоновано зручний спосіб одержання нового класу N-заміщених каркасних піроліданоіптиценових гетеросистем, використовуючи доступні реагенти та одержано низку похідних іптицену.

Розроблено каскадний синтез похідних тетрагідро-2H-фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3H)-діону, ключовою стадією якого є ретро-альдольна конденсація. Розроблено схему конструювання похідних фенантридону, використовуючи як вихідні реагенти похідні (2-амінофеніл)фурану та (2-амінофеніл)сільвану.

Практичне значення одержаних результатів полягає у відкритті зручних, препаративних та ефективних шляхів для отримання похідних ізоіндолів, анельованих з тіофеновим, пірольним, індольним, бензофурановим кільцями, похідних іптицену, фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3H)-діону, фенантридону. Розроблені методи синтезу придатні для створення комбінаторних бібліотек сполук і дослідження їхньої біологічної активності.

Особистий внесок здобувача полягає у систематизації літературних даних, проведенні експериментів, аналізі даних спектральних досліджень, узагальненні одержаних даних. Обговорення та інтерпретація результатів досліджень проводилися спільно з науковим керівником проф. М.Д. Обушаком, к.х.н Ю.І. Гораком та к.х.н Р.З. Литвином.

Апробація матеріалів дисертації. Результати та основні положення дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на українських та міжнародних наукових конференціях: XVIII науковій молодіжній конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії» (17–20 травня, 2016. Одеса); XX Науковій молодіжній конференції «Проблеми та досягнення сучасної хімії» (27–28 вересня, 2018. Одеса); The 8th International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (CNCH-2018) (12–16 November 2018. Kharkiv); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» (12–13 квітня, 2018. Харків);

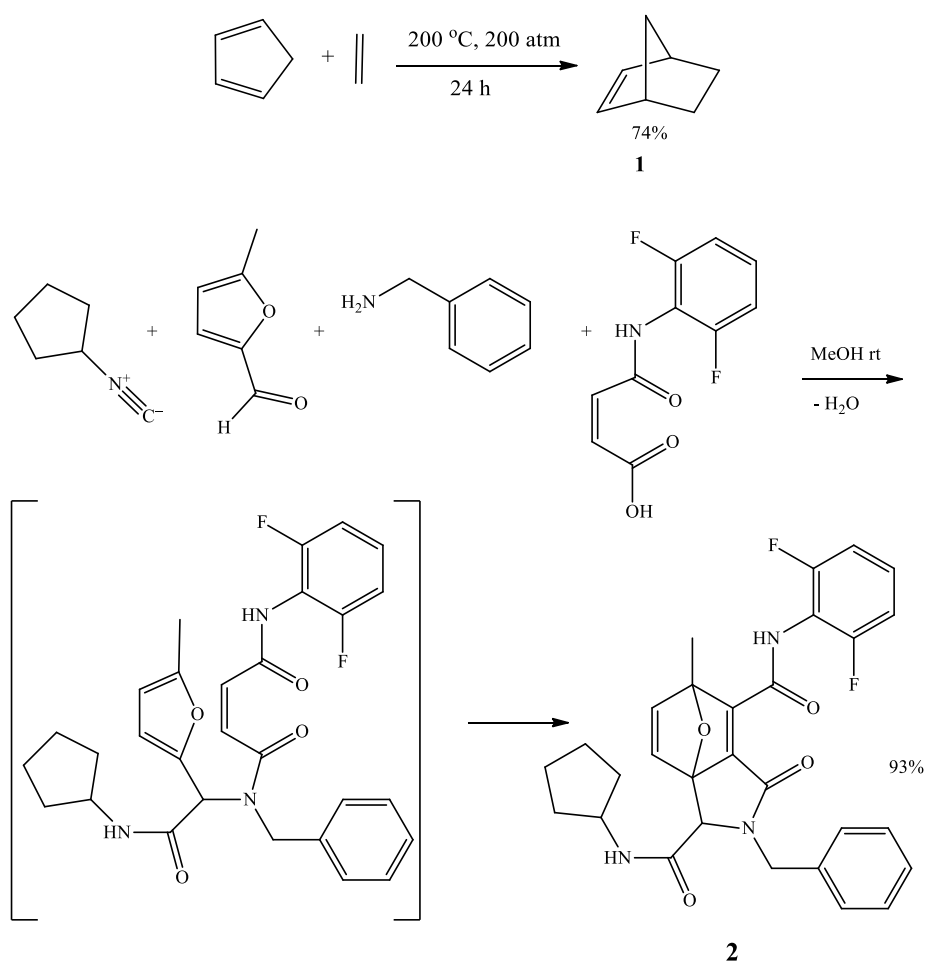
Сімнадцятій науковій конференції «Львівські хімічні читання–2019» (2–5 червня, 2019. Львів); XXV Українській конференції з органічної та біоорганічної хімії. (16–20 вересня, 2019. Луцьк); XX Міжнародній конференції студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» (15–17 травня, 2019. Київ), VII Всеукраїнській конференції студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання–2019» (22–24 квітня, 2019. Харків), XXI Міжнародній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» (20–22 травня, 2020. Київ.)

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 друкованих наукових праць, з яких 1 стаття у науковому фаховому виданні України, 2 – у закордонних наукових виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз даних (1 і 2 квартиль), 2 патенти на корисну модель та 10 тез доповідей на наукових та науково-практичних конференціях.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел літератури (181 посилання) та двох додатків; містить 4 таблиці та 18 рисунків. Загальний обсяг дисертації – 280 сторінок; обсяг, який займають ілюстрації, таблиці, список джерел використаної літератури та додатки, становить 135 сторінок.

РОЗДІЛ 1 РЕАКЦІЯ ДІЛЬСА-АЛЬДЕРА У КОНСТРУЮВАННІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СИСТЕМ

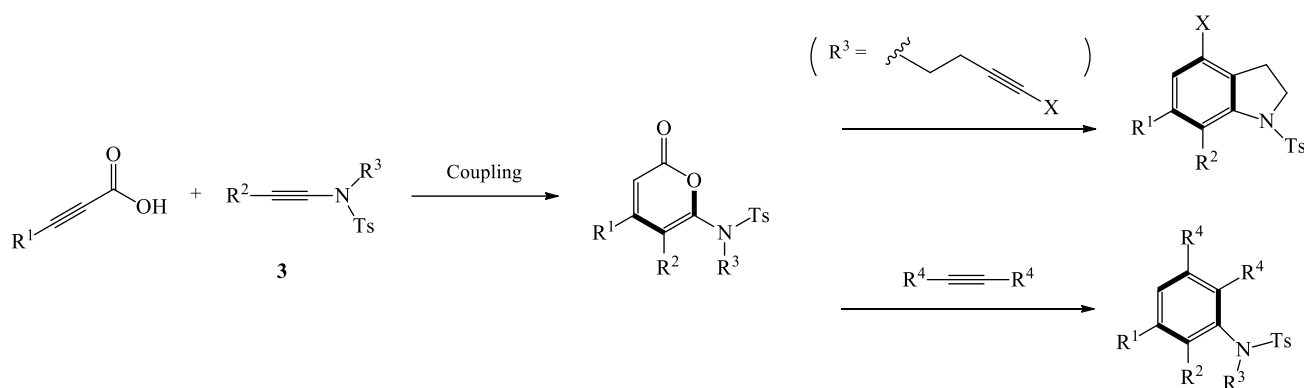
Реакція циклоприєднання Дільса-Альдера – одна з найвідоміших в органічному синтезі, яку широко використовують для побудови шестичленних циклів. Вона вирізняється регіо- та стереоселективністю і є універсальним синтетичним інструментом для конструювання простих та складних молекул з утворенням зв'язків вуглець–вуглець, вуглець–гетероатом чи гетероатом–гетероатом [1]. Як приклади наведемо синтез невеликої молекули норборнадієну **1** з етилену та циклопентадієну [2], та синтез сполуки **2** за допомогою тандемної реакції Уті–4СС/внутрішньомолекулярної реакції Дільса-Альдера [3]:



Для швидкої побудови складних органічних структур можна застосувати реакцію циклоприєднання Дільса-Альдера у поєднанні з другою реакцією Дільса-Альдера чи іншими (доміно, каскадні, тандемні) реакціями, не

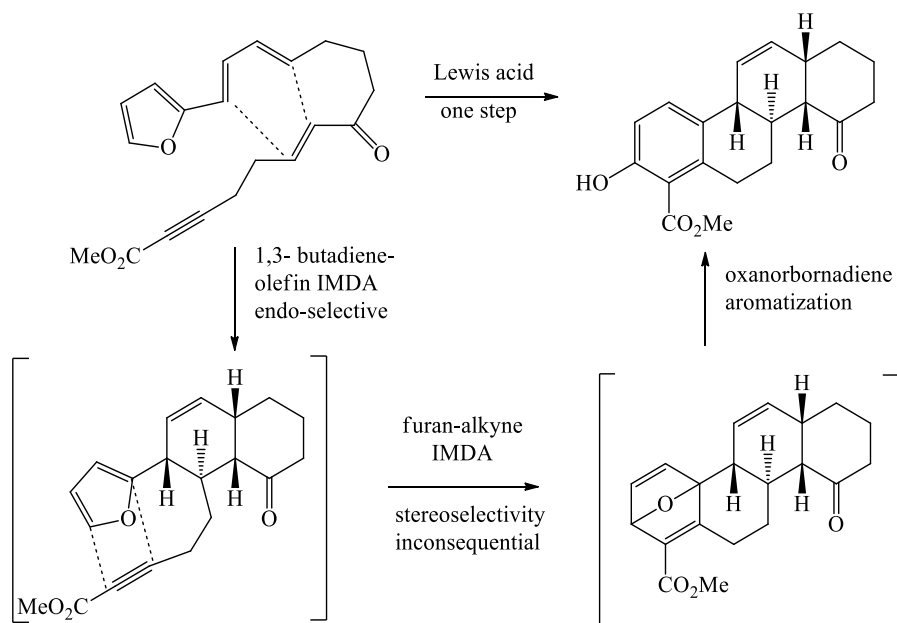
виділяючи при цьому проміжні продукти [4,5,6,7]. У цьому розділі ми представимо короткий огляд таких синтетичних підходів, а також реакції циклопрієднання, у яких дієном виступає п'ятичленний гетероцикл, або вінілзаміщені гетарени.

У роботі [8] описано одержання α -піронів, індолінів та анілінів каскадною реакцією Дільса-Альдера. α -Пірони з функціоналізованими замісниками є важливими гетероциклами, які поширені у біоактивних природних продуктах та фармацевтичних препаратах [9,10], у зв'язку з чим дослідження синтетичного одержання α -піронів привертає багато уваги [11,12]. Взаємодією 2-бутинової кислоти з інамідом **3** у 1,2-дихлоретані при 70°C автори [8] одержали α -амінопірони. З'ясували, що поєднавши цей процес з реакцією Дільса-Альдера, можна одержати конденсовані гетероцикли. Різноманітні пропіолові кислоти застосували у реакції з інамідом і таким чином отримали функціоналізовані індоліни. Здійснили також мультикомпонентну реакцію пропіолових кислот з інамідом та диметилацетилендикарбоксилатом в результаті якої одержали аніліни:

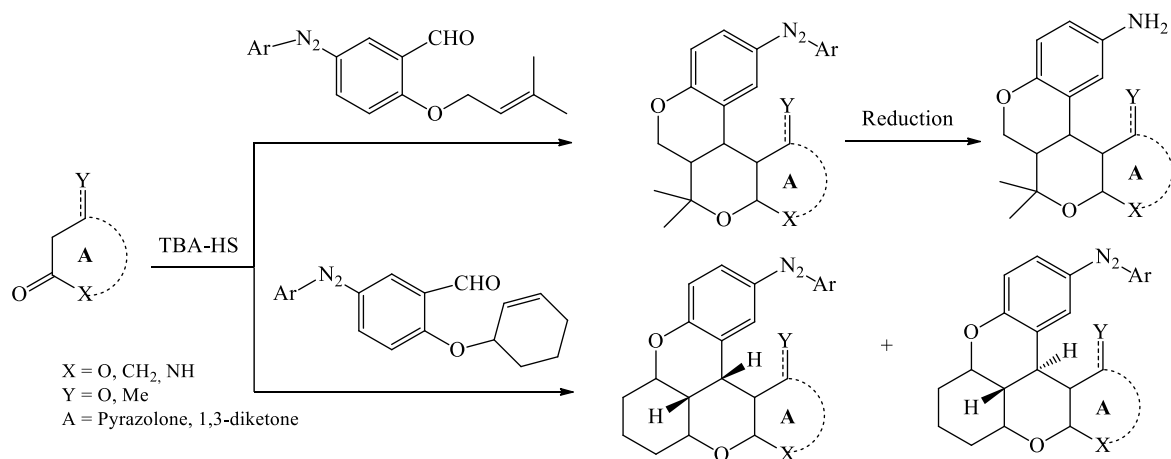


У праці [13] описана внутрішньомолекулярна доміно-реакція Дільса-Альдера з послідовною ароматизацією. Природні продукти типу нікандренону є групою D-циклічних ароматичних гомостероїдів, які відповідають за відлякування комах та протизапальні властивості рослини *Nicandra physaloides*, родини пасльонових [14]. Стратегія синтезу полягала у формуванні усіх чотирьох циклів тетракарбоциклічного скелету нікандренонів потрійною

доміно-реакцією. Цей 0→ABCD метод синтезу для ароматичних стероїдів відбувається через подвійну внутрішньомолекулярну реакцію Дільса-Альдера:

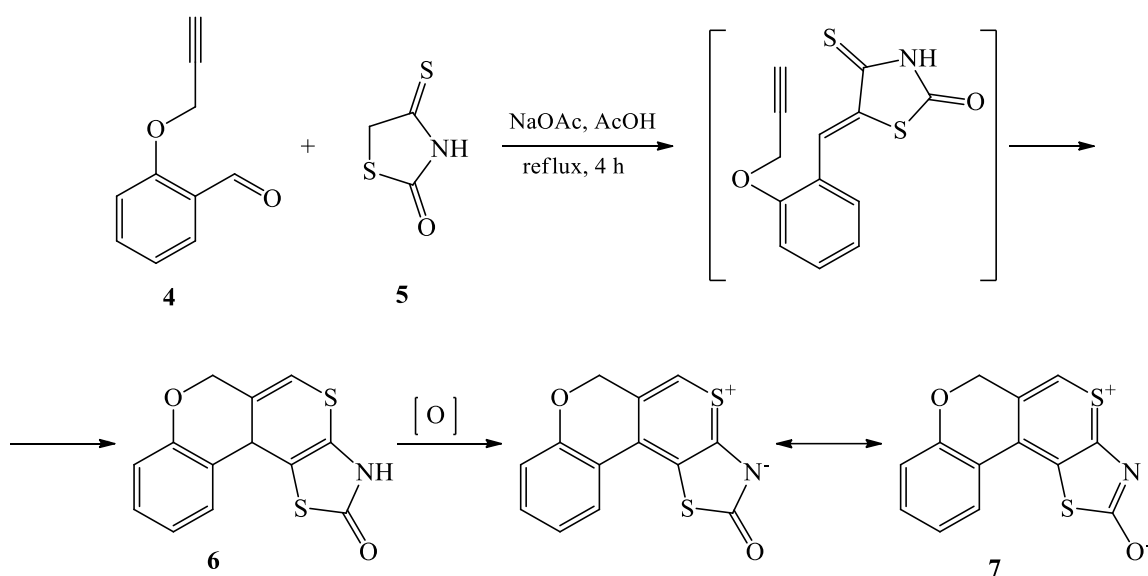


Доміно-реакція Кневенагеля–гетеро-Дільса–Альдера є важливим синтетичним підходом в органічній хімії [15,16]. Завдяки цьому підходу дослідникам [17] вдалось отримати прекурсори анельованих амінохроменив та ксантенів:



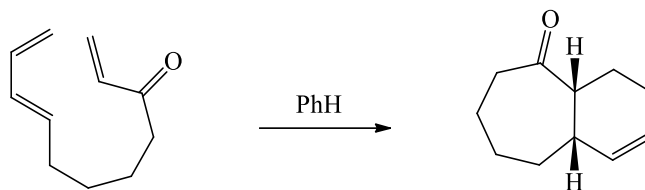
Відзначимо, що використання фотохромних хроменив [4] у синтетичних смолах продовжує привертати увагу дослідників, які займаються побудовою фотохромних присторів [5]. Більше того похідні бензопірану мають потенційні медичні властивості [18,19,20].

Ще одним прикладом реакції доміно Кневенагеля–гетеро-Дільса–Альдера є робота [21]. Для реалізації такої реакції автори застосували взаємодію 4-тіоксо-1,3,тіазолідин-2-ону **5** з 2-(2-пропінілокси)бензальдегідом **4** у м'яких умовах, без використання каталізаторів. Щоправда, класичний продукт **6** реакції доміно Кневенагеля–гетеро-Дільса–Альдера не був виділений. В умовах реакції він окиснювався, у результаті чого отримали 6*H*-хромено[4',3':4,5]-тіопірано[2,3-*d*][1,3]тіазол-4-іум-2-олат **7**. Рушійною силою такої реакції є ароматизація тіопіранового кільця і можливість делокалізації негативного заряду.



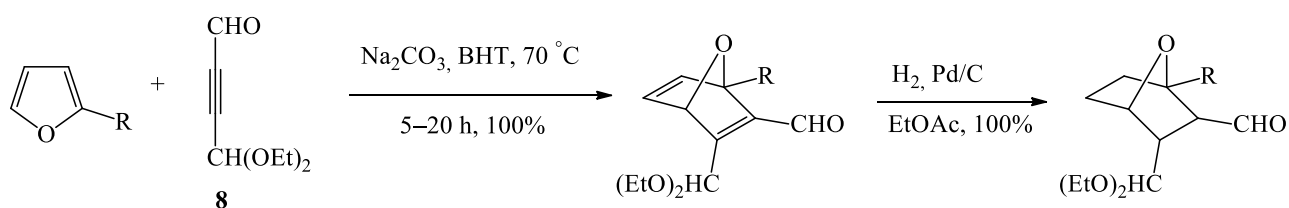
Межі реакцій, що включають циклоприєднання Дільса-Альдера, значно розширюють різноманітні дієни та дієнофіли. Велика кількість дієнованих систем зібрана і класифікована у праці [1]. Дієн може бути як циклічним, так і ациклічним, може містити різні замісники [23], а реакція Дільса-Альдера може бути як міжмолекулярною так і внутрішньомолекулярною (молекула містить як діє новий, так і дієнофільний фрагменти). Внутрішньомолекулярна реакція (IMDA) дозволяє отримувати два цикли, один з яких утворений [4+2]-циклоприєднанням, і може містити до чотирьох хіральних центрів [24]. Карбоциклічне і гетероциклічне кільця можуть бути сформованими в залежності від природи дієна і дієнофіла; розмір другого кільця залежить від довжина ланцюга що з'єднує реакційні центри [25]. Прикладом може слугувати синтез гідробензоциклогептанону. Цікаво, що при нагріванні одержували суміш

стереоізомерів, а при дії тетрафтороборату літію утворюється кількісно і стереоселективно *цис*-адукт [26]:

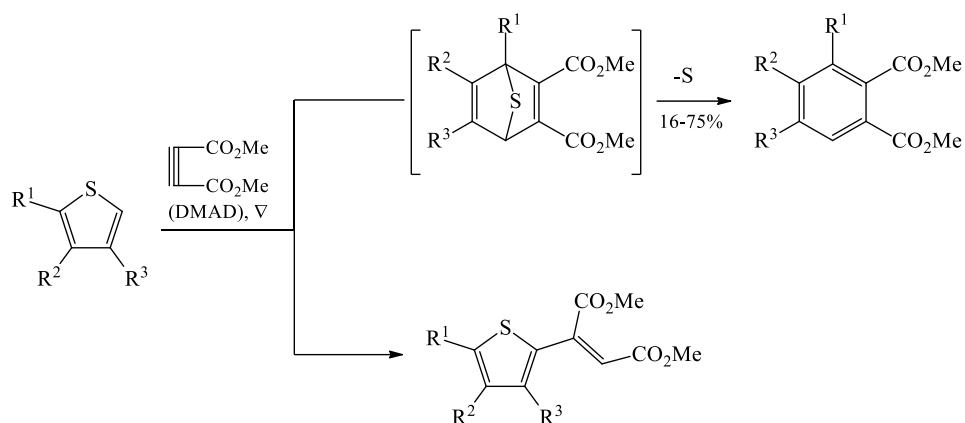


Cat	T(°C)	t(h)	Yield (%)	cis/trans
-	155	5	90	62:38
LiBF ₄	25	72	100	100:0

Реакційна здатність гетероциклічних дієнів визначається природою і кількістю гетероатомів, а якщо сполука гетероароматична, то і ароматичним характером. Фурани вступають у реакцію Дільса-Альдера з сильними дієнофілами, внаслідок чого зазвичай отримують *екзо*-циклоадукти, які є термодинамічно стабільніші ніж кінетично привабливі *ендо*-адукти [25]. Прикладом може слугувати реакція циклоприєднання фуранів з 4,4-діетоксибут-2-ином **8**, у результаті якої отримано похідні 7-оксабіцикло[2.2.1]-гептену [27]:

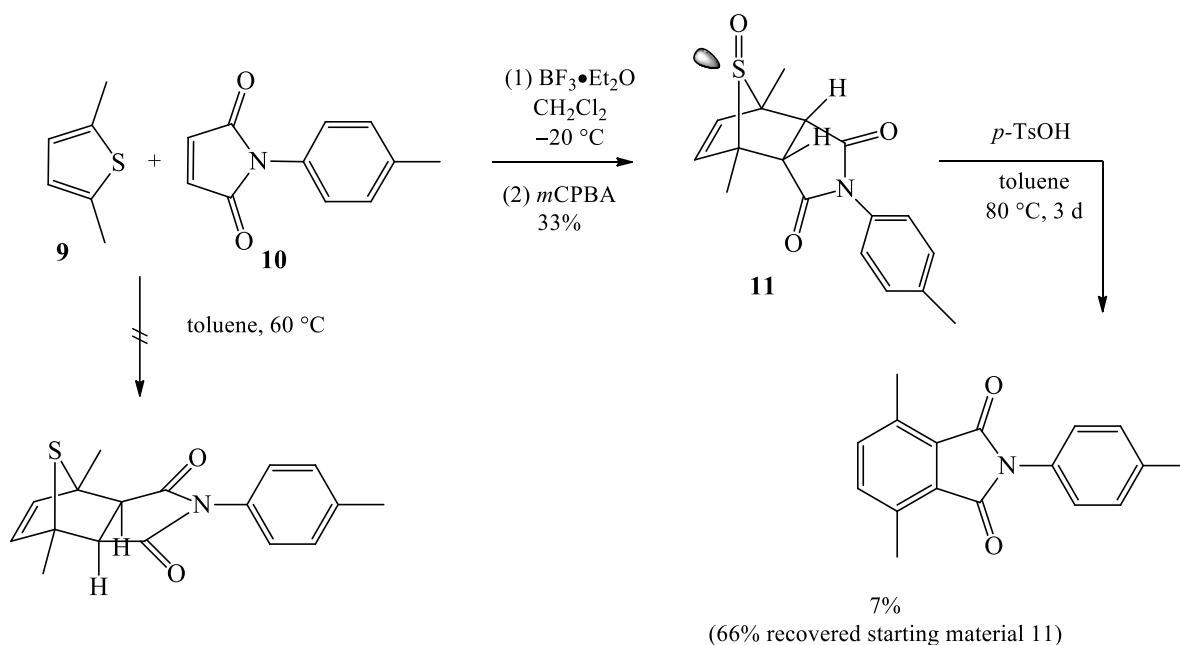


Тіофени є менш реакційно здатними ніж фурани, і тому зазвичай використовують сильні дієнофіли. Реакція циклоприєднання тіофенів з диметил ацетилендикарбоксалатом проходить з утворенням проміжного біциклічного циклоадукту, в якому відбувається екструзія сірки, внаслідок чого утворюються диметилфталати [28]:



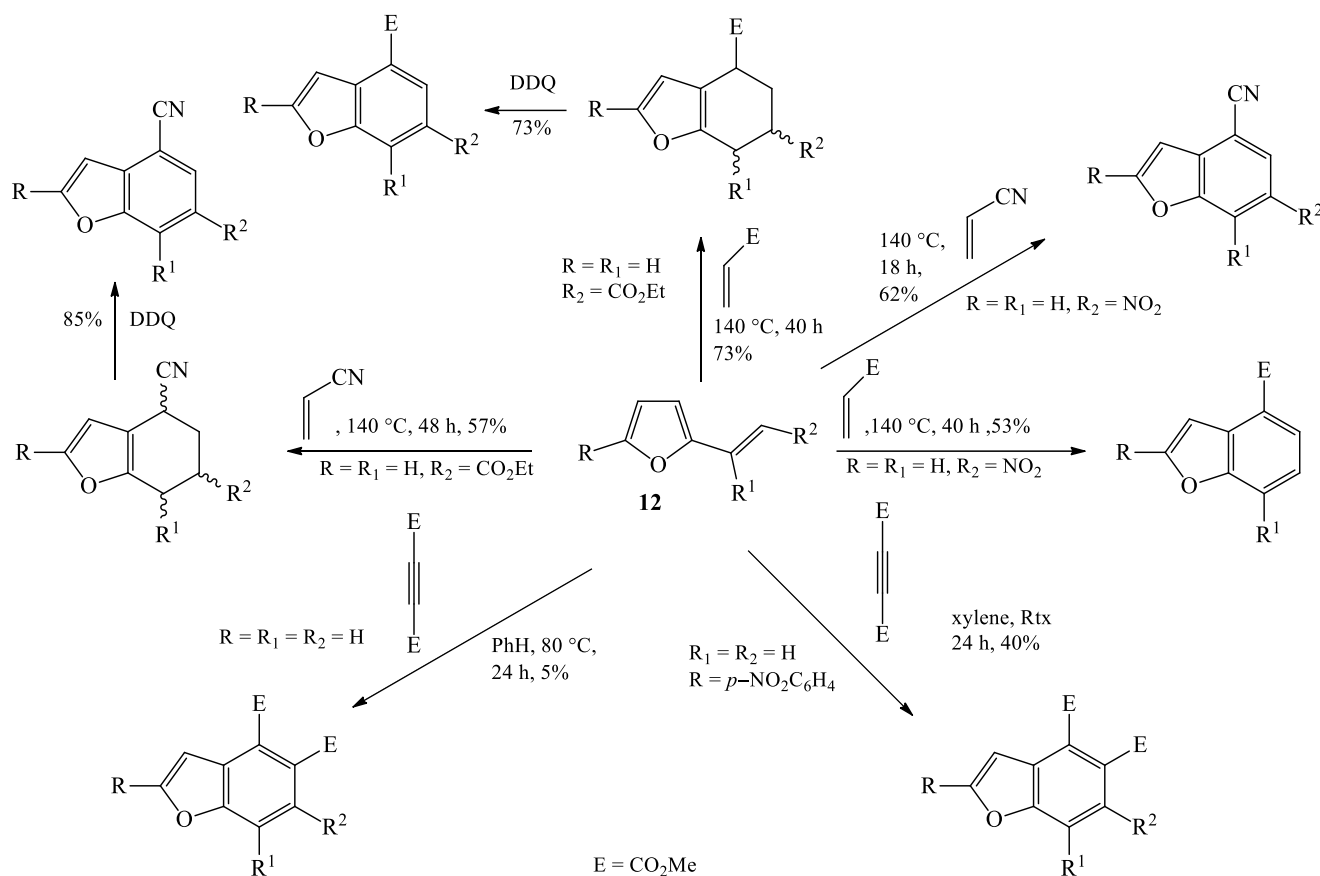
R, R₁, R₂ = H, Me, OMe, SMe, Ph

Ще одним прикладом слабкої реакційної здатності тіофенів є реакція 2,5-диметилтіофену **9** з імідом **10**. Хоча дієн **9** був недостатньо реакційноздатним для реакції [2+4] циклоприєднання з сполукою **10** в толуені за температури 60°C, авторам вдалось отримати циклоадукт за наявності *m*-хлоронадбензойної кислоти, яка перетворила *in situ* тіофен **9** у відповідний сульфоксид **11**, який є більш реакційноздатним дієном [29]:

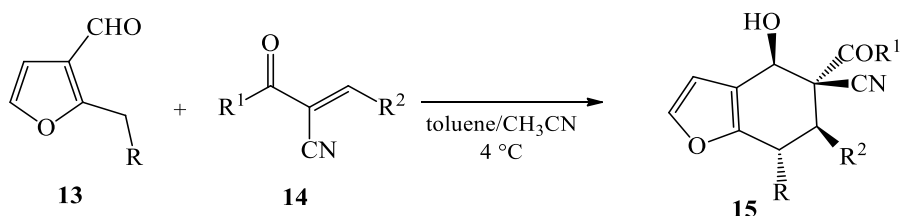


2-Вініл- і 3-вініл- п'ятичленні ароматичні гетероцикли можуть вступати у реакцію Дільса-Альдера двома шляхами: по ароматичному ядру або за участю в бічного ланцюга. Другий шлях є перспективнішим [1] і дозволяє синтезувати заміщені конденсовані гетероциклічні системи [30]. Взаємодією 2-вінілфуранів **12** з відповідними дієнофілами в умовах реакції Дільса-Альдера одержували

тетрагідробензофурани [31], які, у свою чергу, є корисними прекурсорами у синтезі заміщених бензофуранів:

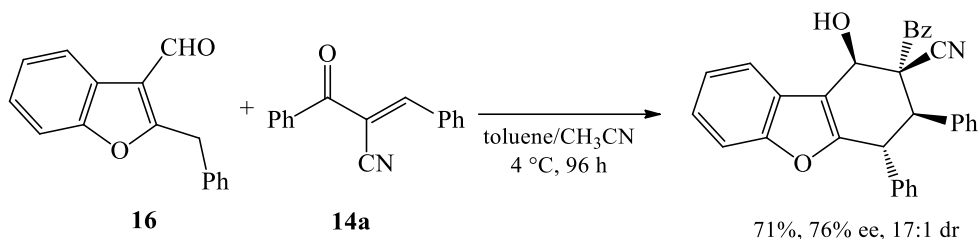


Тетрагідробензофурани також можна синтезувати за допомогою фуран-3-альдегідів, що і показали автори роботи [32] реалізувавши [4+2]-циклоприсєднання альдегідів **13** з α -ціано- α,β -ненасиченими кетонами **14**. Реакцію проводили при низьких температурах, що в даному випадку сприяло більшим виходам, та енантіоселективності утворення продукту **15**.

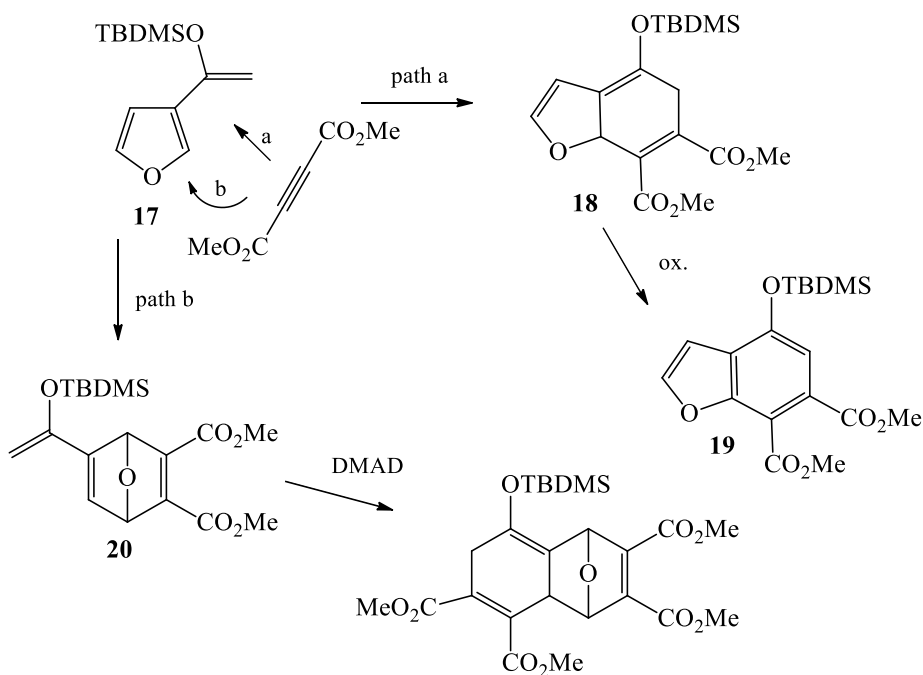


За аналогічною схемою реагує бензофурановий аналог **16**. Похідні бензофуранів можна такою застосовувати у реакціях Дільса-Альдера. Авторам праці [32] вдалось здійснити асиметричне [4+2]-циклоприсєднання 2-бензил-

бензофуран-3-карбальдегіду **4** з реагентом **14a** у тих самих умовах що і у попередній реакції:

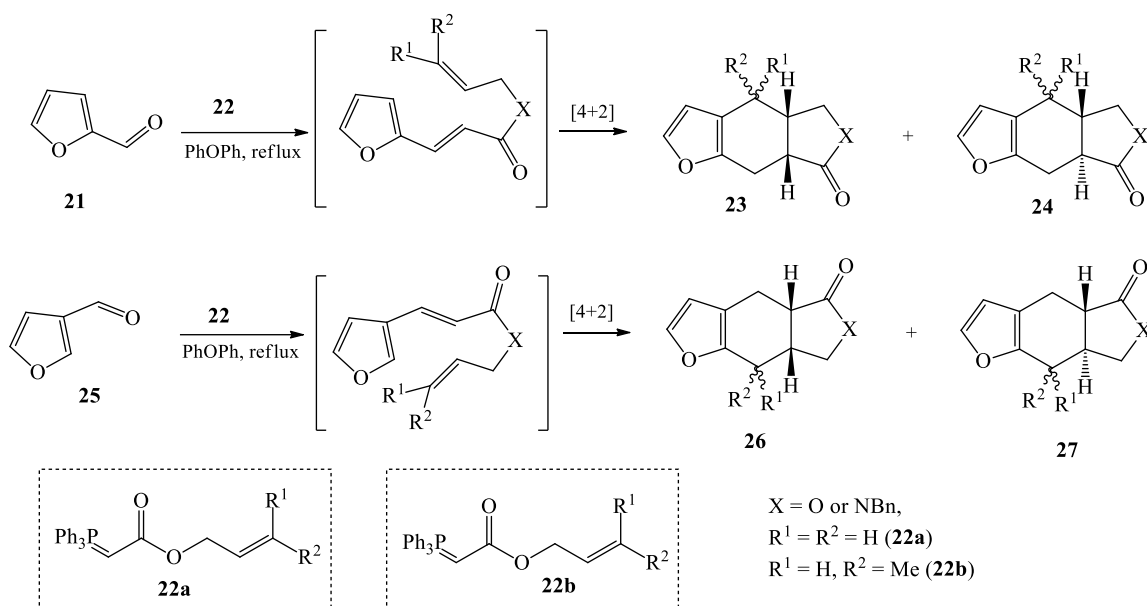


Конкурентність між двома маршрутами реакції спостерігали при взаємодії 3-вінілфуранів з диметилловим естером ацетилендикарбонової кислоти. Реакція за участю бічного ланцюга реалізується при додавання дієнофіла до 3-вінілфурану **17**. Утворюється адукт **18** який окиснюється у ході реакції або під час очищення до сполуки **19**. Другий шлях реалізується в результаті реакції Дільса-Альдера дієнофіла з фурановою дієновою системою, після чого відбувається ще одна реакція Дільса-Альдера приєднання дієнофіла до дієна **20** [33]. Це є прикладом так званої дієн-трансмісійної реакції Дільса-Альдера [34].

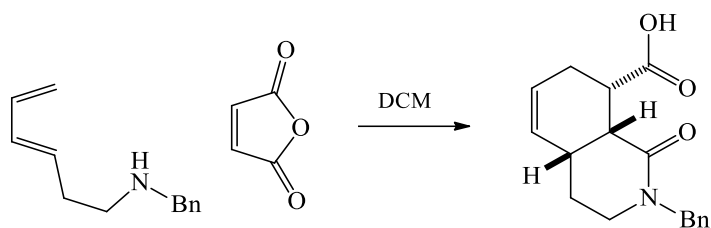


Описана доміно реакція Віттіга–Дільса-Альдера (DWDA) як швидкий метод отримання АВ циклічної системи фураносеквітерпенів. Ці сполуки є

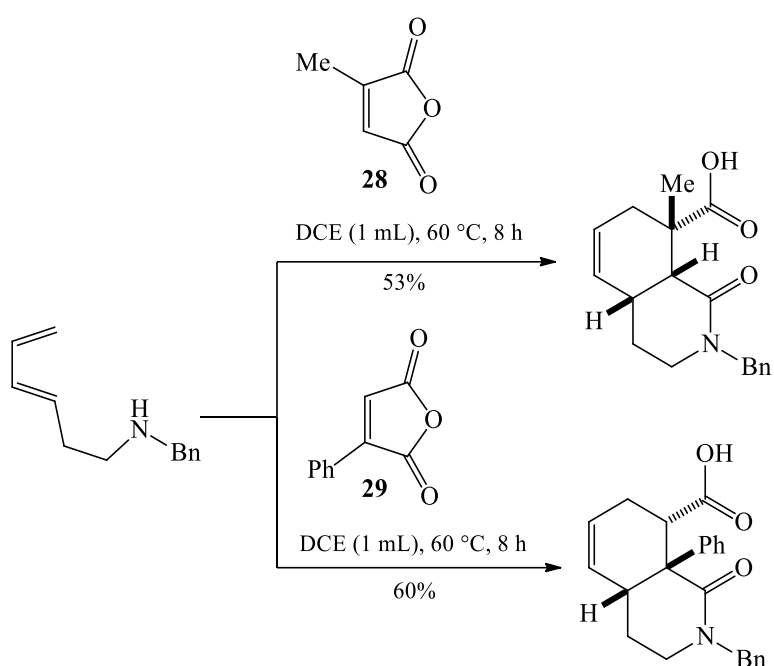
важливим клас природних сполук [1]. Спочатку автори [35] застосували у реакції DWDA фурфурол **21** з фосфораном **22** при кип'ятінні у дифеніловому етері, в результаті чого отримали діастереомерну суміш трициклічних γ -лактонів **23a** і **24a** з виходом 60%. У тих ж умовах провели реакцію фуран-3-карбальдегіду **25** з фосфораном **22a** і також отримали суміш γ -лактонів **26a** і **27a**. Реакція фосфорану **22b** і будь-якого ізомерного фуранкарбальдегіду, **21** чи **25**, також проходила гладко, з отриманням суміші чотирьох очікуваних діастереомерів:



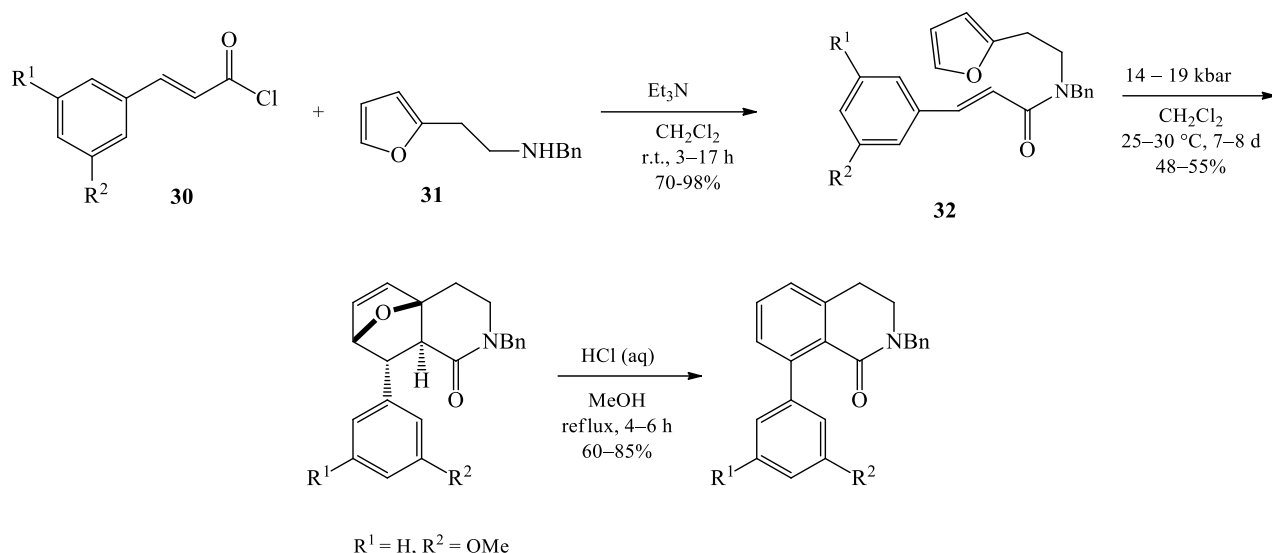
Стефен та колеги [36] реалізували реакцію доміно ацилювання/Дільса-Альдера, у результаті якої отримали N-алкілоктагідроізохінолін-1-они-8-карбонові кислоти. Дослідники показали, що якщо проводити реакцію з малою кількістю розчинника (*low-solvent* умови), то вона проходить при нижчій температурі і покращується масштабування процесу. Також автори зазначають, що такий підхід дозволяє використовувати прості умови реакції для отримання цінних гетероциклів. Реакцію проводили здебільшого при 0°C, позаяк більшість ізохінолінових кислот є твердими речовинами, та за мінімальної кількості дихлорметану:



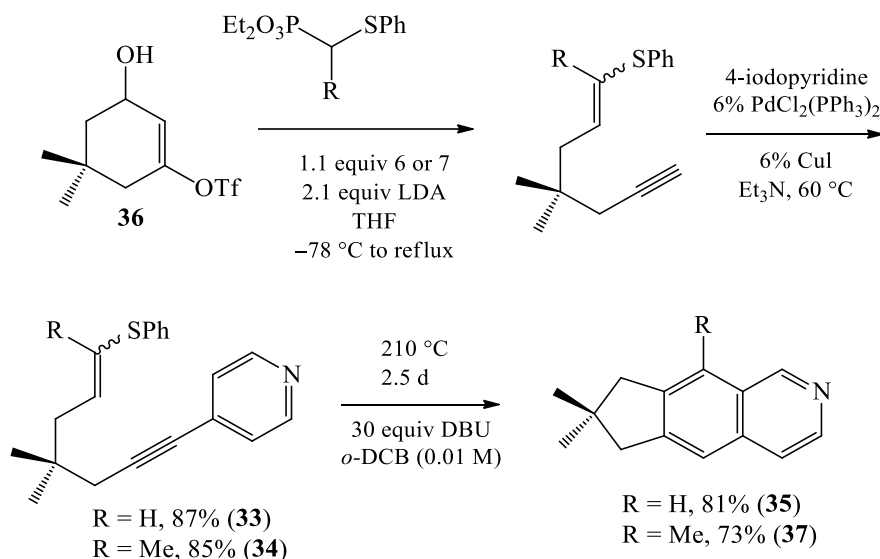
Аналогічну реакцію вдалось здійснити Також з цитраконовим та фенілмалеїновим ангідридами у ролі дієнофілів [36]. Як і очікувалося, реакції були повільнішими ніж з малеїновим ангідридом та потребували більших температур:



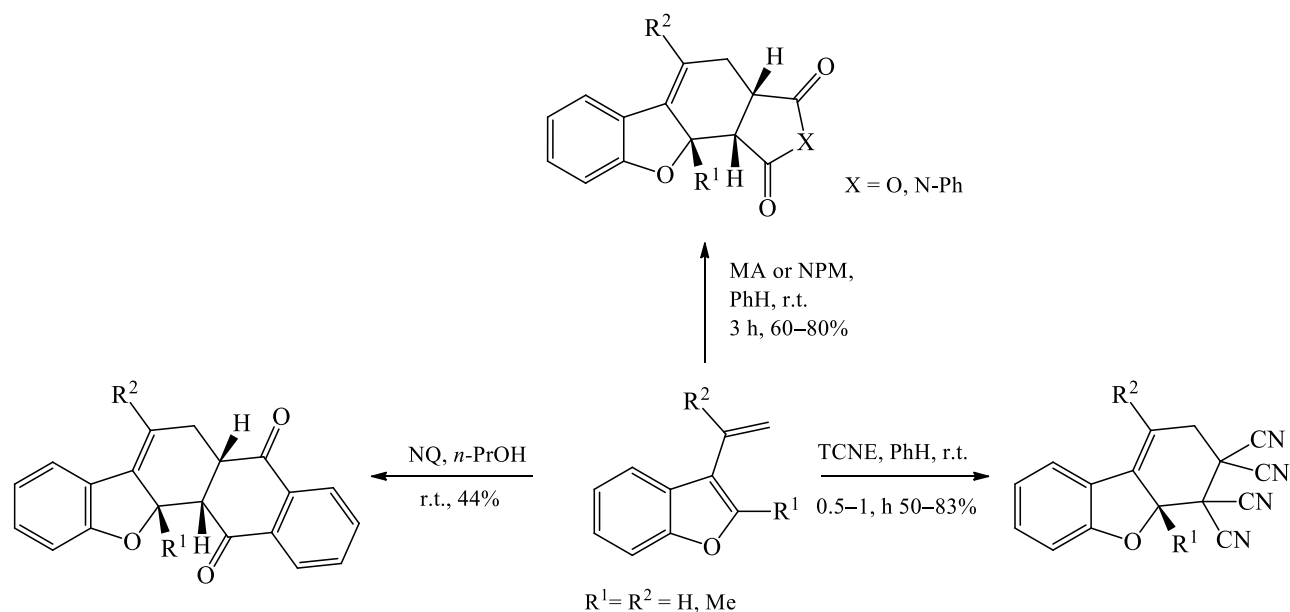
Синтезом ізохінолінів із застосуванням цього ж підходу займалася ще одна група дослідників [37]. Їм вдалось отримати прекурсори індено[1,2,3-*ij*]ізохінолінів внутрішньомолекулярною реакцією Дільса-Альдера. Для цього вони реалізували реакцію фурилетиламіну **31** з *транс*-цинамоїлхлоридом **30**. Після декількох безуспішних спроб циклізувати сполуку **32**, дослідники застосували високий тиск і добились успіху, що вказує на ще один можливий підхід до проведення реакції Дільса-Альдера: застосування високих тисків:



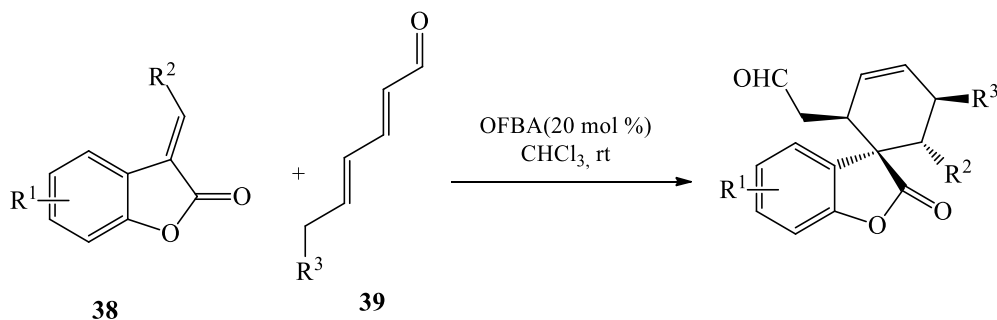
Синтез ізохінолів термальною циклоізомеризацією алленілпіридинів запропонували Морісон зі співавторами [38]. Спершу отримали алкінілпіридини **33** і **34** тандемною фрагментацією і олефінуванням трифталату **36** [39] з наступною реакцією Соногашіри [40]. Після нагрівання відповідних алкінілпіридинів з DBU в *o*-дихлорбензені при 210°C одержали ізохіноліни **35** та **37**.



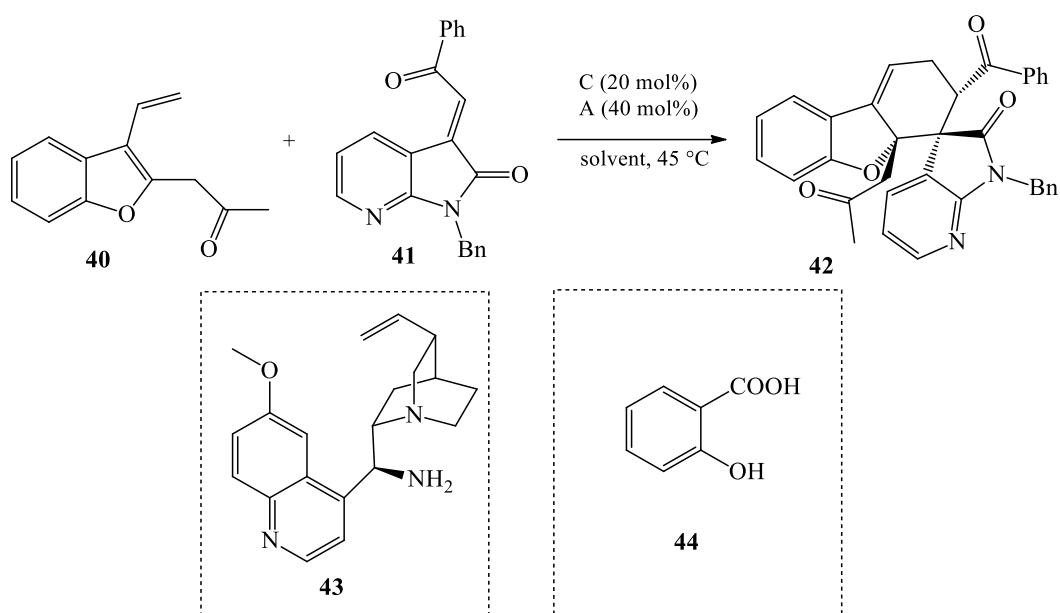
Вінілзаміщені бензофурани, бензотіофени та індоли є цінними дієнами для синтезу дибензофуранів, дибензотіофенів, карбазолів та інших поліциклічних гетероциклічних сполук. На схемі зображені деякі варіанти циклоприсєднання 3-вінілбензофуранів [41]:



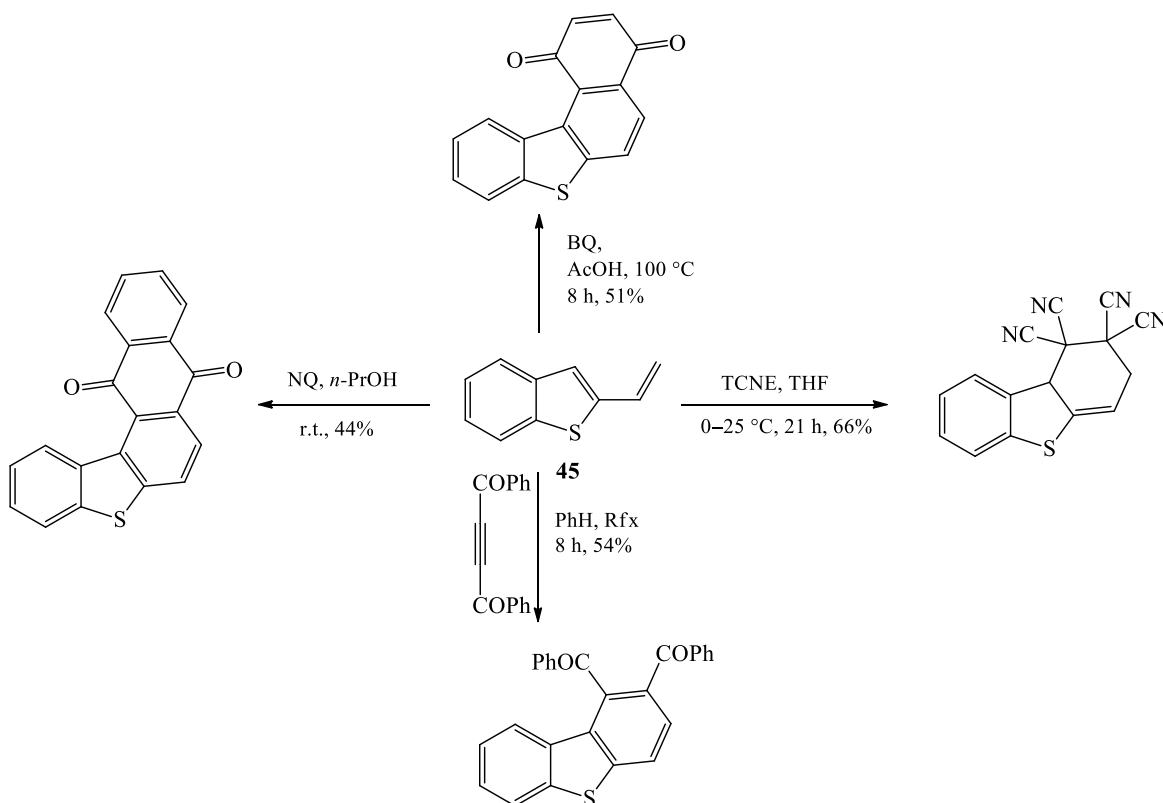
Спіроциклічні сполуки отримані асиметричною реакцією Дільса-Альдера алкензаміщених бензофуран-2-онів **38** з дієнами **39**. Реакція проходить з хорошими виходами (до 80%), помірною діастереоселективністю (*dr* до 89:11), і хорошою енантіоселективністю (83–94% *ee*). [42]:



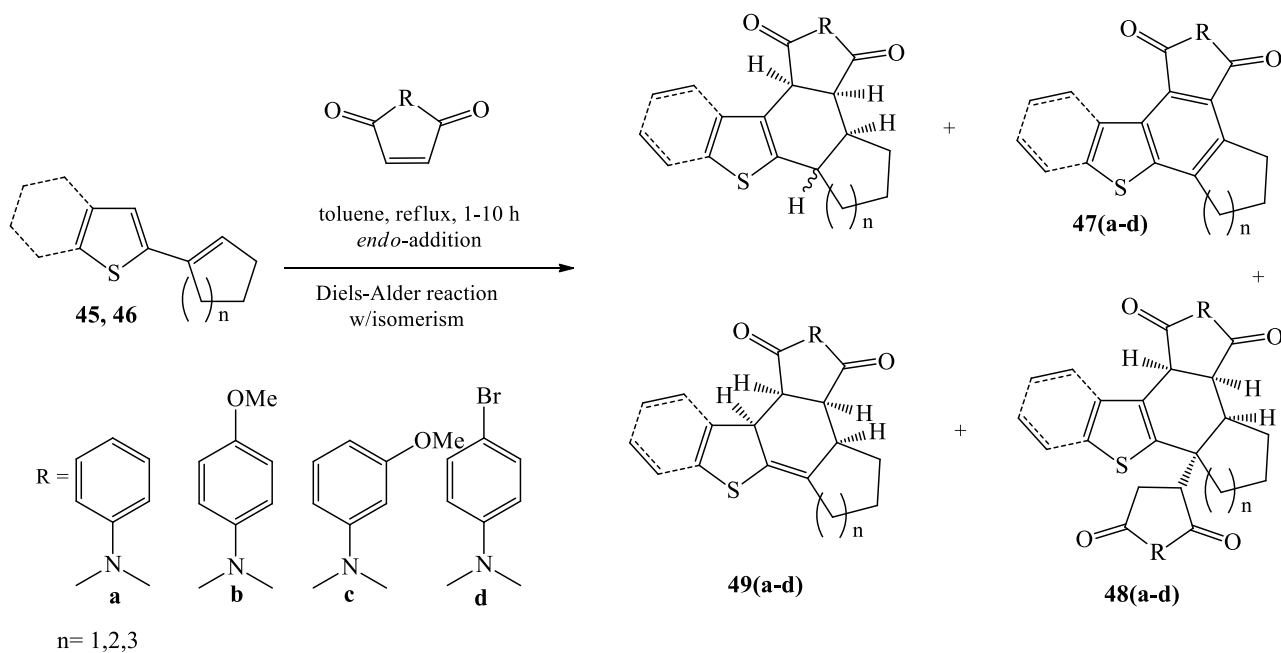
Конденсований гідробензофурановий фрагмент є досить поширеним у природних сполуках та синтетичних біоактивних матеріалах [43], що привертає увагу хіміків органіків [44,45]. Гідробензо[*b,d*]фуранову структуру можна ефективно сконструювати, використовуючи 2- чи 3-вінілбензофурани як дієни у циклопрієднанні Дільса-Альдера. Проте відповідні асиметричні версії такої реакції мало досліджені [46]. 1-(3-Вінілбензофуран-2-іл)пропан-2-он **40** застосували у реакції з 7-аза-2-оксоіндолом **41** як дієнофілом за наявності 9-аміно-9-дезоксипіхініну **43** [47] та саліцилової кислоти **44** у толуєні. Утворюється спіроциклічний адукт **42** з непоганим (51%) виходом і високою стереоселективністю (*dr* >19:1 83% *ee*) [48]:



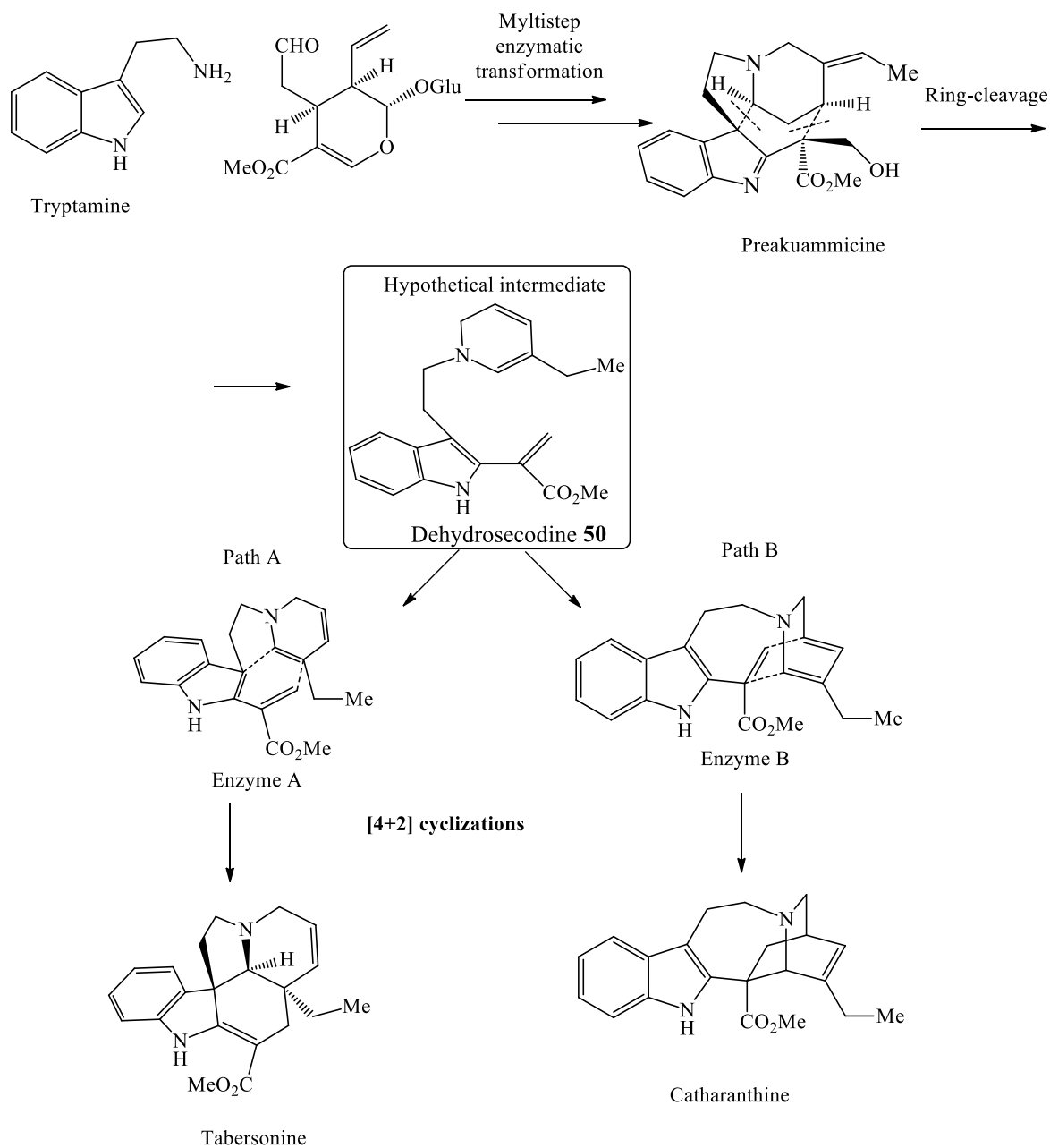
2-Вініл- і 3-вінілтіофени є менш реакційноздатними ніж відповідні фурани і реакції циклоприєднання з ними відбуваються здебільшого з участю бічної вінільної групи [25]. Вінілбензотіофени теж менш активні, порівняно з фурановими аналогами, але, тим не менш, займають свою нішу у синтезі поліциклічних сполук. Деякі циклоприєднання 2-вінілбензо[*b*]тіофенів **45** представлені на схемі нижче [49]:



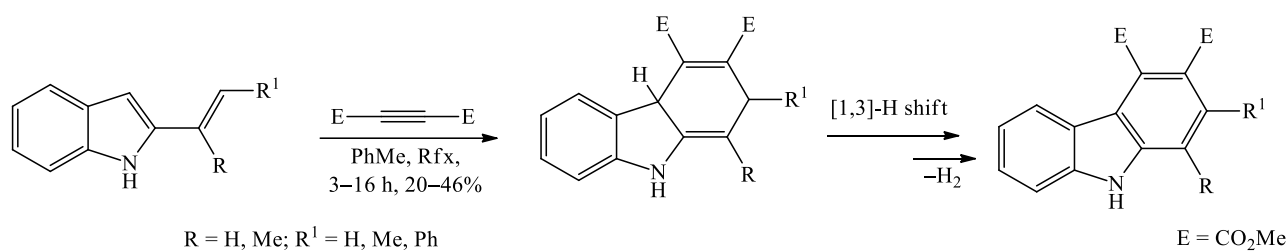
Ноланду та співробітникам [50] з університету Міннесоти вдалось провести реакцію [4+2]-циклоприєднання гетероароматичних дієнів, а саме 2-вінілтіофену **45** та 2-вінілбензо[*b*]тіофену **46** із заміщеними *N*-феніл-малеїнімідами, що в результаті дало ізомеризовані *ендо*-адукти Дільса-Альдера **49a-d**. Були виділені також ароматизовані адукти Дільса-Альдера **47a-d** і високо діастереоселективні ($de \geq 98\%$) інтермедіати Міхаеля **48a-d**:



Циклоприєднання Дільса-Альдера 2-вініл- та 3-вініліндолів є вельми привабливим методом одержання [*b*]анельованих індолів, які, у свою чергу, слугують білдінг-блоками для алкалоїдів [51]. Так, гіпотетичний інтермедіат дегідросезодин **50** [52], можна одержати багатоступеневими ферментативними перетвореннями, починаючи від триптаміну [53] та секологаніну [54]. Вважають, що пара дієнових фрагментів у дегідросезодині **50** (дигідропіридин і вініліндол), утворюються шляхом розщеплення двох C–C-зв'язків у центральному ядрі проміжного продукту преакумміцину [55]. Розбіжні [4+2]-циклізації сполуки **50** формуватимуть алкалоїд таберсонін [56] (шлях А) або катарантин [57] (шлях В):

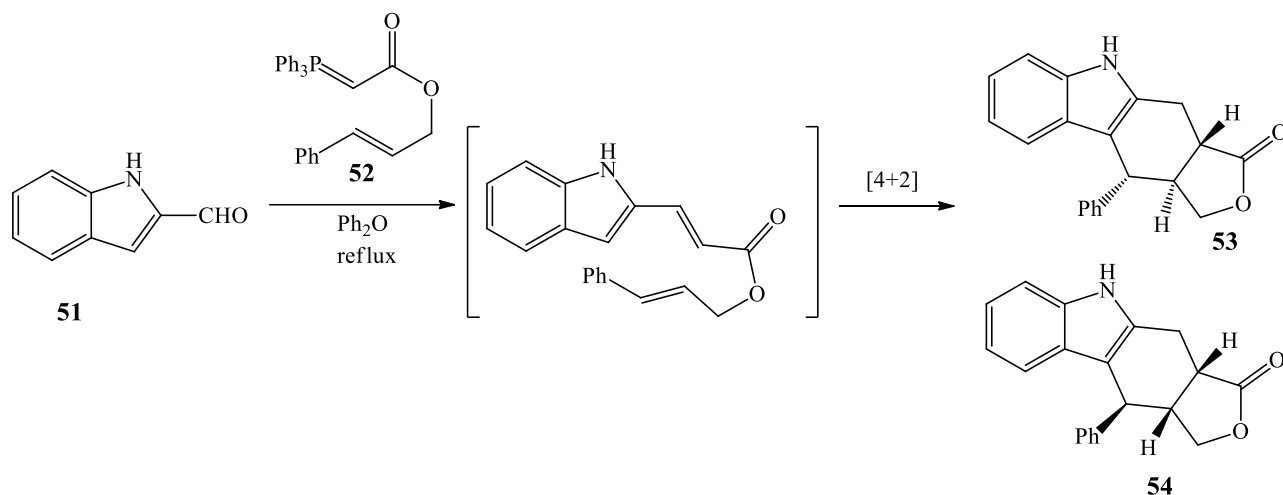


Циклопрієднання 2-вініліндолів з різноманітними дієнофілами є зручним методом для отримання карбазолів [58]:

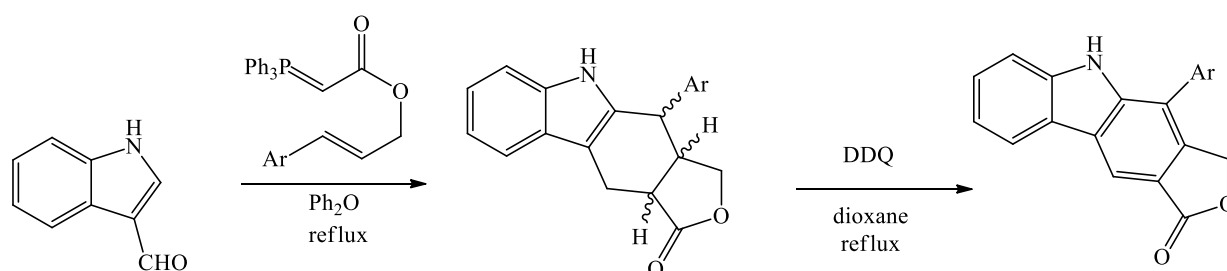


За допомогою реакції доміно Віттіга–Дільса–Альдера також можна легко отримати карбазоли. Застосувавши у реакції індол-2-карбокسالдегід **51** з фосфораном **52**, отримали суміш двох діастереомерів **53** і **54** у співвідношенні

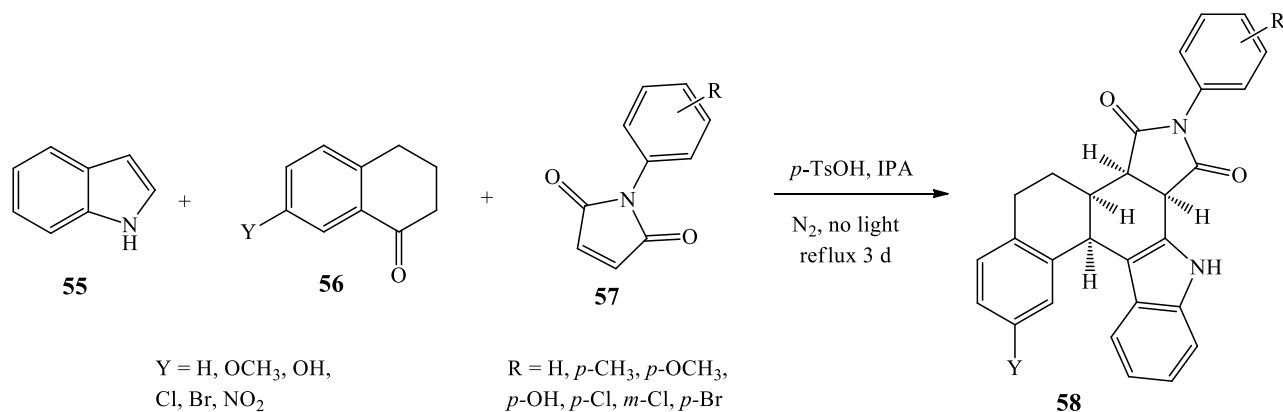
9:1 з виходом 63%. Основним ізомером була сполука **53**, біла тверда речовина, тоді як мінорний продукт – в'язка рідина [59]:



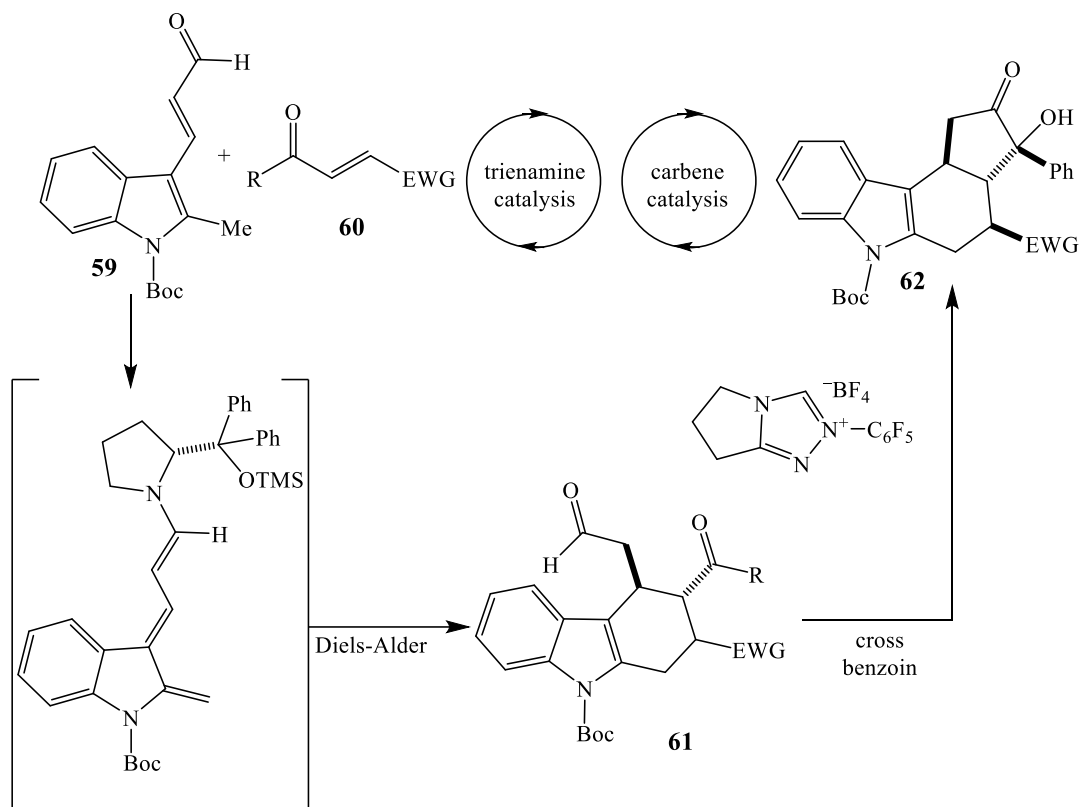
Після успішного синтезу карбазолів авторам також вдалось отримати тетрагідрокарбазоли, які у подальшому окиснили з DDQ до карбазолових лігнінів:



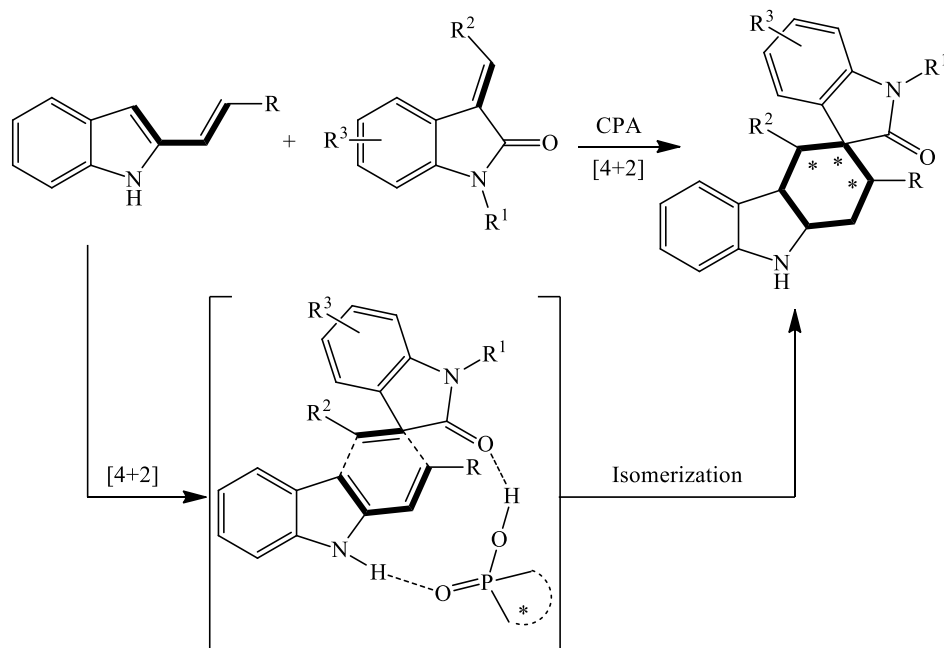
Ноланду і Абжабарову вдалося отримати тетрагідрокарбазоли **58** із заміщених тетралонів та індолу. Індол **55** реагує з 7-заміщеним 1-тетралоном **56** за наявності *p*-толуолсульфонової кислоти, утворюючи вініліндол, який далі реагує з фенілмалеїнімідами **57** [60]:



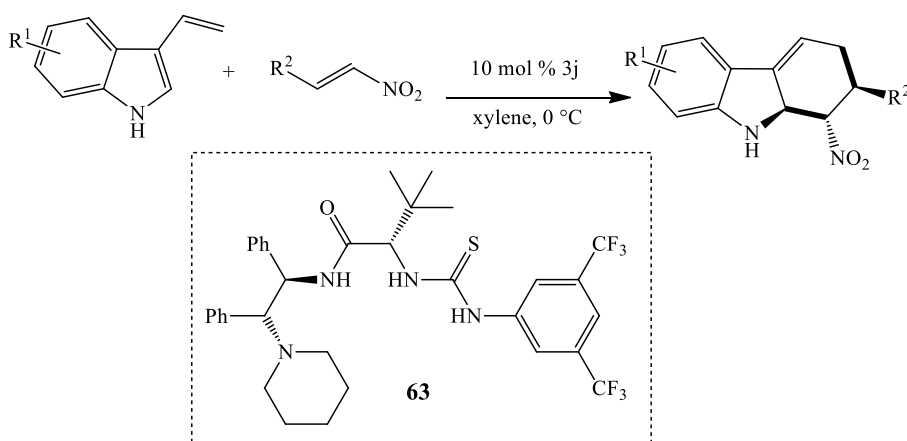
Ще один варіант синтезу тетрагідрокарбазолів описано у роботі [61], де застосували реакцію індолу **59** з кетовмісними дієнофілами **60**. Отримали тетрагідрокарбазоли **61** та **62**, які містять декілька стереогенних центрів, з дуже хорошою регіо-, діастерео- і енантіоселективністю:



Каталізовану кислотою Бренстеда асиметричну реакцію Дільса-Альдера описали у праці [62], де взаємодію 2-вініліндолів з метиліндолінонами каталізували хіральною фосфорною кислотою. Встановили, що за допомогою цієї реакції можна ефективно сконструювати спіро[тетрагідрокарбазоло-3,3'-оксондол] з одним четвертинним та трьома суміжними стереогенними центрами з виходами до 99% і чудовою стереоселективністю (>95:5 *dr*, 97% *ee*):

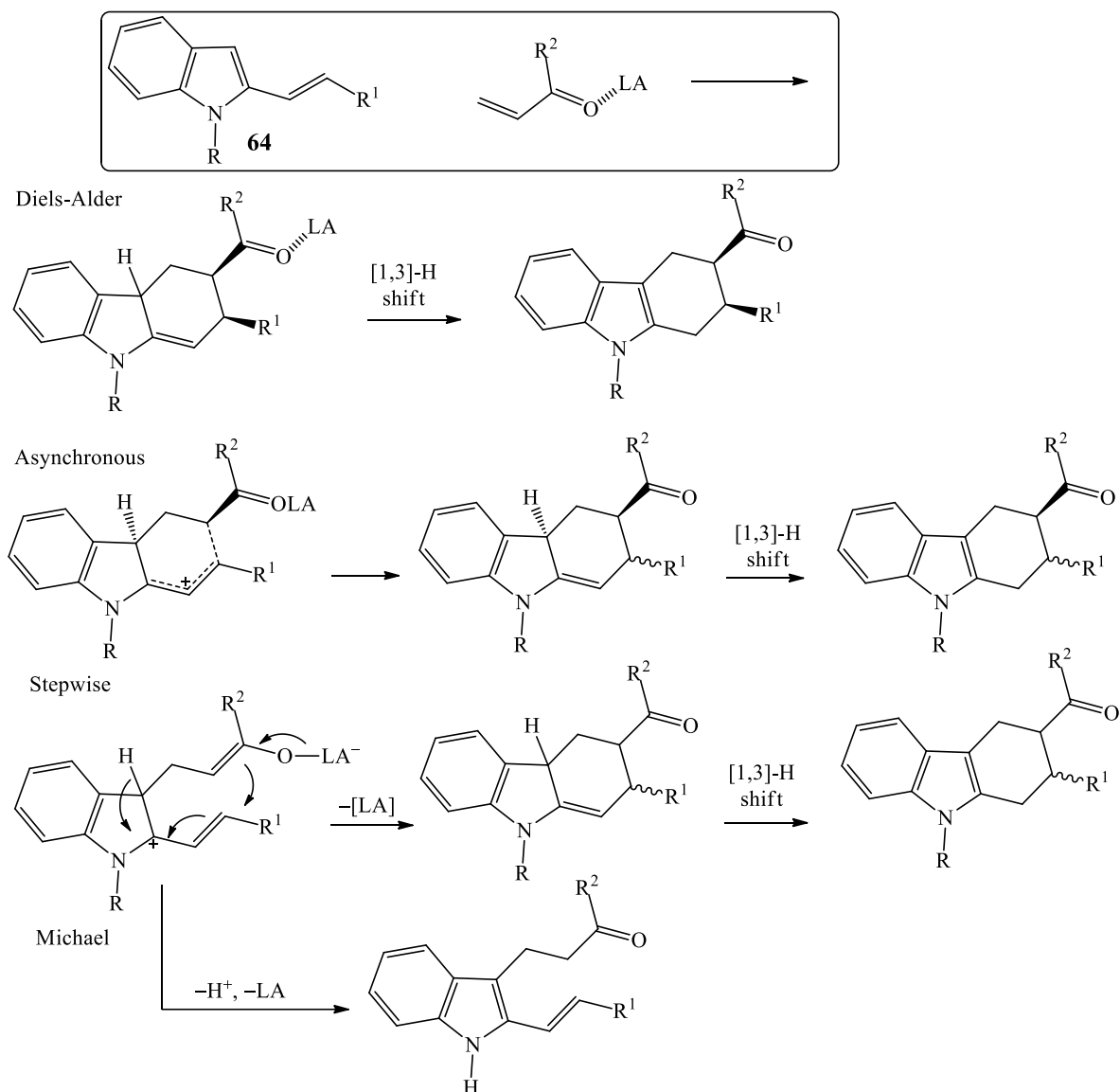


Органокаталітичний варіант асиметричної реакції Дільса-Альдера запропонували у роботі [63]. Реакцію 3-вініліндолів з нітроолефінами проводили при дії каталізатора **63** і отримали нітрогідрокарбазоли з помірними і добрими виходами та з високою чи відмінною енантіостереоселективністю. В усіх випадках утворювався один діастереомер:

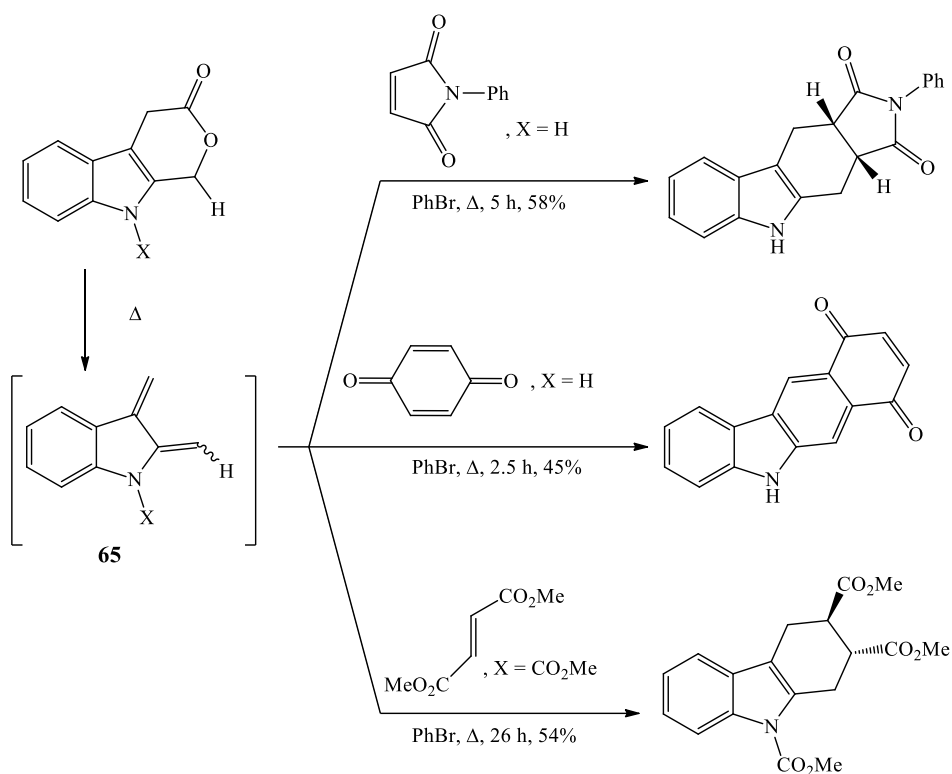


Кислоти Льюїса відіграють важливу роль у реакції Дільса-Альдера. Координація кислоти Льюїса з еноном генерує сильно поляризований комплекс, підвищуючи електрофільну природу β-атома вуглецю. Отриманий комплекс може реагувати з дієном за механізму “чистої” реакції Дільса-Альдера, або за асинхронним чи ступінчастим механізмом. Варто відзначити, що коли у

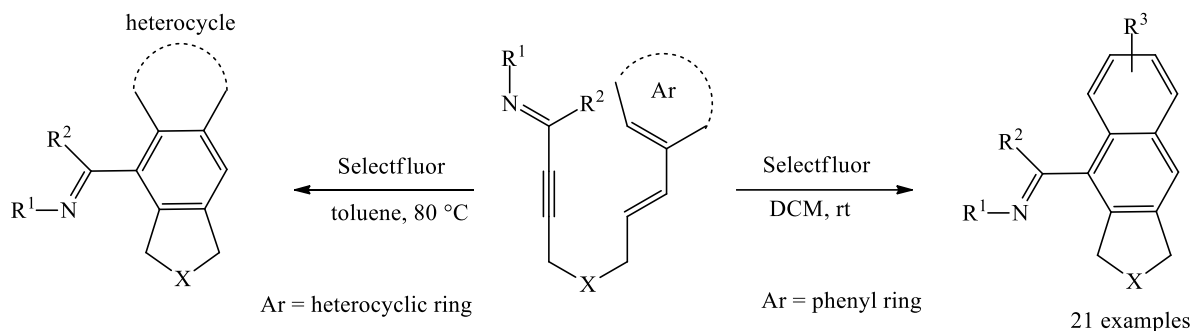
реакцію за поетапним механізмом вступають 2-вініліндоли **64**, то завдяки конкурентній реакції Фріделя-Крафтса, може утворитися продукт Міхаеля [64]:



У синтезі різноманітних гетероциклічних поліциклічних сполук широко застосовують похідні індолу типу **65** [65]. Синтетичні можливості дієну **65**, отриманого екструзією CO_2 з лактону, у реакціях з дієнофілами представлені на схемі нижче [25]:



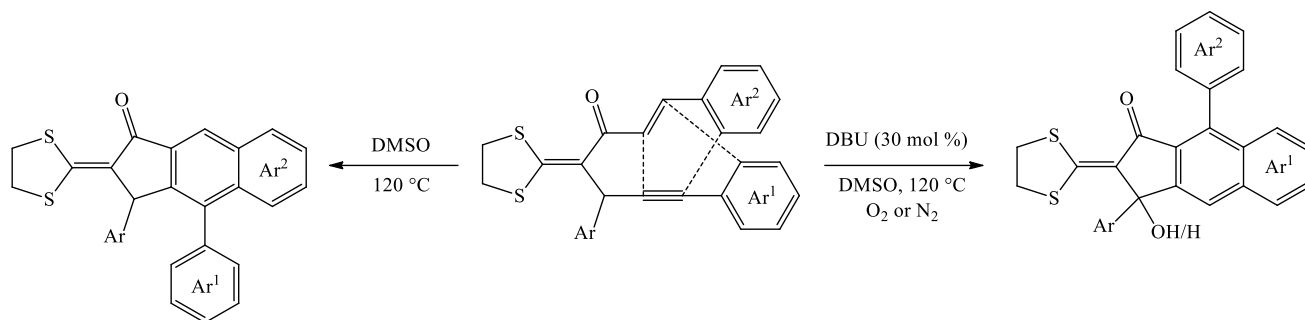
У роботі [66] описано синтез дигідронафто[2,3-с]фуранів внутрішньомолекулярною реакцією Дільса-Альдера у середовищі дихлорметану за кімнатної температури, виходячи із ациклічного реагента складної будови:



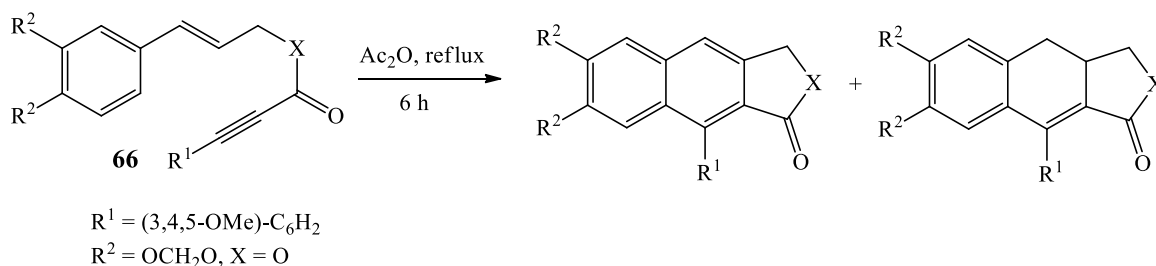
При заміні бензольного кільця на гетероцикл попередні умови не дали хороших результатів, але при застосуванні іншого розчинника (толуол) і збільшенні температури вдалось здійснити IMDA реакцію з хорошими виходами.

Побудувати скелет бензо[*f*]індан-1-ону за допомогою IMDA реакції вдалося авторам роботи [67]. Варто відзначити, що вони реалізували

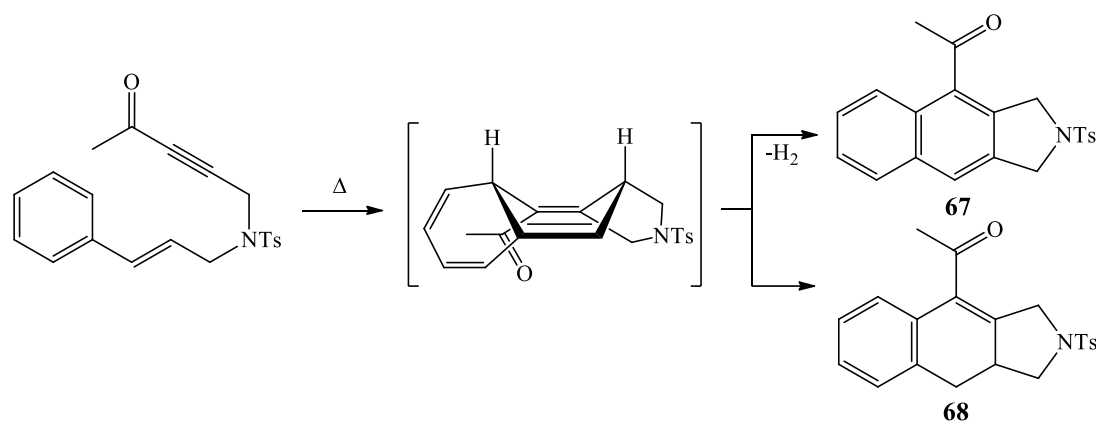
регульовану реакцію дегідро-Дільса-Альдера: залежно від умов отримували різні ізомери бензо[*f*]інданонів:



Функціоналізовані нафталени і їхні похідні є цінними білдинг-блоками, які служать ключовими структурними компонентами для різних матеріалів, хімічного і біологічного застосування. Нафталени використовують як органічні напівпровідники в органічних світлодіодах (OLEDs) [68,69] та рідкокристалічних дисплеях (LCDs) [70,71,72]. Вони також є складниками фармацевтичних препаратів [73,74] і хіральних реагентів [75,76,77]. Нафталени наявні у ряді природних сполук [78]. Прикладом може слугувати мішеламін В – сполука, яка привернула увагу дослідницької спільноти через його активність проти ВІЛ [79]. Нафталени, що мають електронодонорні та акцепторні групи, також відіграють важливу роль у фіксації зображень біологічних об'єктів [80]. Внутрішньомолекулярну реакцію дигідро-Дільса-Альдера (IMDDA) вже використовували для отримання нафталенів та інших поліциклічних аренів [81,82]. Клемм [83] був першим, хто повідомив про реакцію IMDDA, де для отримання дигідронафтиллактону стиренілактоат **66** кипятили в оцтовому ангідриді:

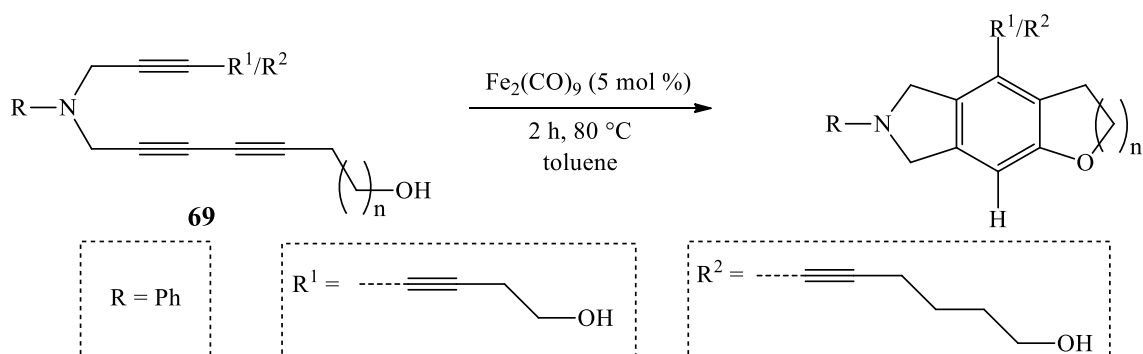


Автори роботи [84] досліджували вплив гетероатомів на перебіг реакції дигідро-Дільса-Альдера і отримали суміш продуктів **67** та **68**:



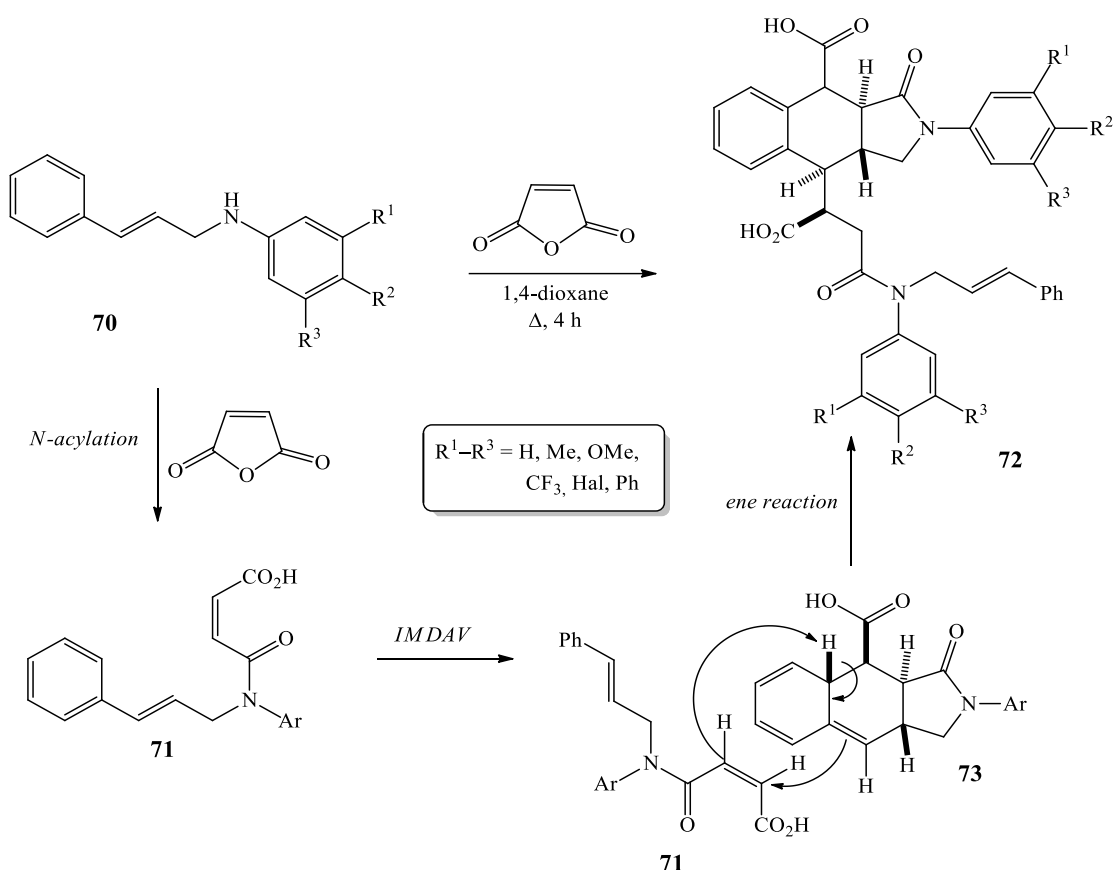
Останнім часом увагу фахівців з медичної хімії привертає можливість конструювання ізоіндольного скелету за допомогою IMDA реакції у зв'язку з їхньою біологічною активністю [85,86]. Зокрема, ізоіндоли виявляють протипухлинну і гербіцидну активність; вони є діуретиками і селективними інгібіторами захоплення серотоніну [87,88], антипсихотичними засобами [89] та засобами від хвороби Альцгеймера [90]. З іншого боку, синтетичні препарати структурного аналогу – кисневмісних гетероциклів (дигідробензофуран) використовують при лікуванні гіпертонії, травм центральної нервової системи, атеросклеротичного захворювання периферичних артерій [91,92]. Загалом, для синтезу ізоіндолінів та 2,3-дигідробензофуранів описано кілька основних підходів [93–96]. Найпоширеніші методи включають використання каталізаторів – перехідних металів [97,98,99] та основ [100].

Елегантним підходом до формування ізоіндольного фрагменту є Fe(0)-каталітична каскадна реакція Дільса-Альдера, виходячи з 1,3-диїну **6** [101]:



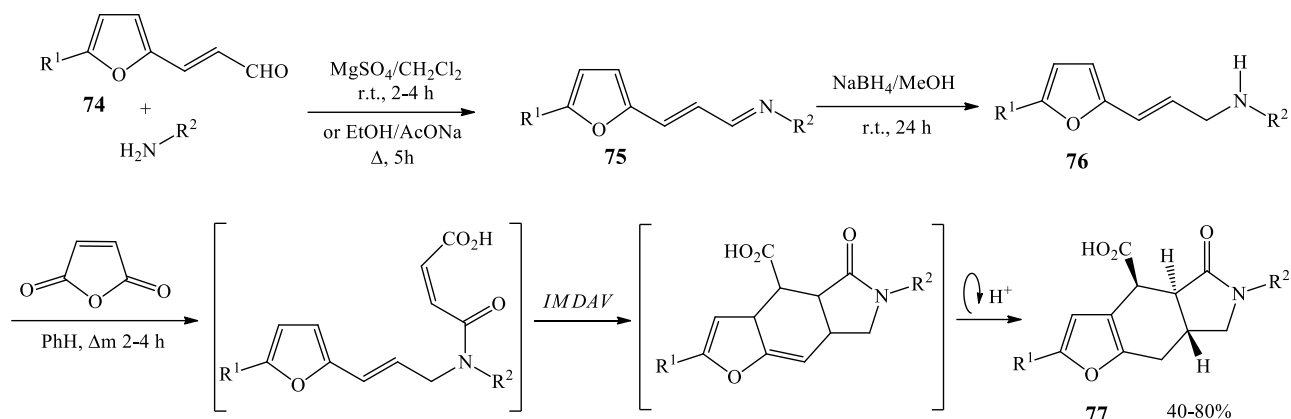
Дослідницька група Зубкова [102] представила першу каскадну реакцію +карбонових кислот. З'ясовано, що N-фенілцинамід амін **70** реагує з

малеїновим ангідридом доволі швидко 30 хв) за кімнатної температури. Сполука **71** містить дієновий та дієнофільний фрагменти і в результаті нагрівання у діоксані були одержані продукти реакції **72**. Ймовірно, після *N*-ацилювання аліламінів **70** малеїновим ангідридом, реакція IMDAV амідів **71** веде до неароматичних інтермедіатів – бензо[*f*]ізондолів **73**. Цікавим є те що у реакцію вступили дві молекули вихідного аміну, та дві молекули малеїнового ангідриду:

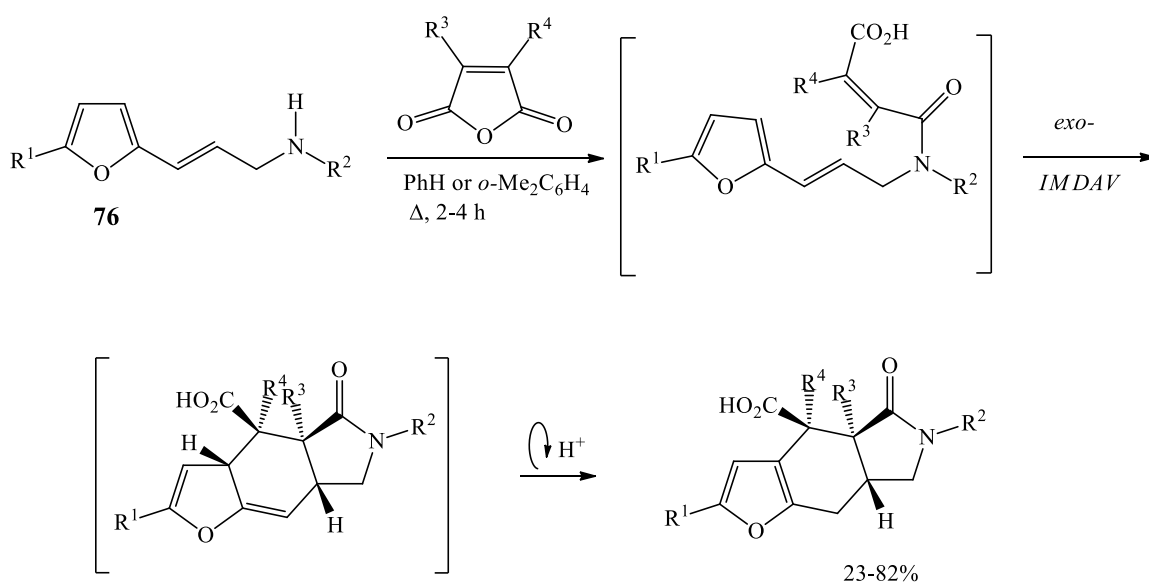


Для одержання ізоіндолів можна також застосувати вінілфурани у реакції Дільса-Альдера. На відміну від використання фуранів у цій реакції [103,104,105], вінілфурани **74** дозволяють зберегти фурановий фрагмент у цільових молекулах, який є [*b*]анельованим із шестичленним циклом. Як зазначають автори роботи [106], перш за все отримували (3-фурил)аліламіни **76** однореакторним синтезом. Ні азометини **75**, ні аліламіни **76**, не виділяли і застосували у наступній стадії без очистки. Реакцію ацилювання амінів **76** малеїновим ангідридом проводили при помірному нагріванні. У результаті

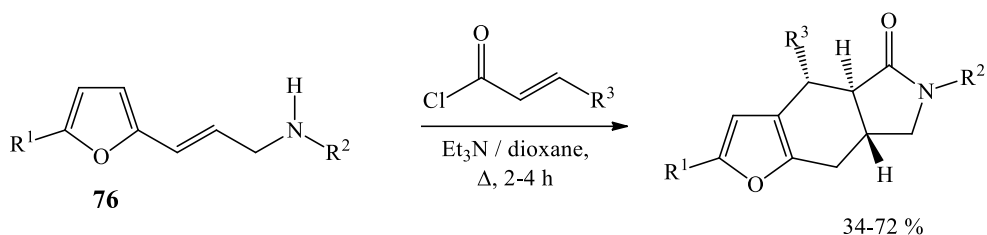
реакцій ацилювання, циклоприєднання і спонтанної таутомеризації одержали фуро[2,3-*f*]ізоіндоли **77** з хорошими виходами та діастереомерно чистими:



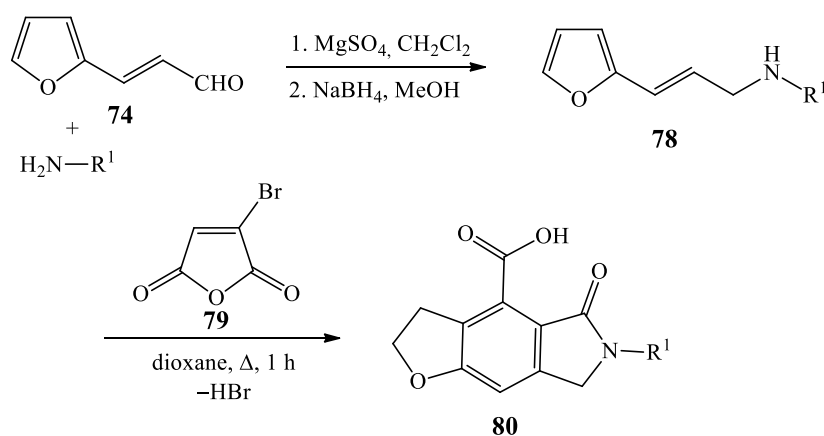
Базуючись на цих результатах, автори застосували на стадії ацилювання диметилмалеїновий та цитраконовий ангідриди [107]. Ацилювання 3-(фурил)аліламінів **76** з асиметричним цитраконовим ангідридом відбулося хемоселективно за участю найбільш стерично доступної карбонільної групи. При застосуванні диметилмалеїнового ангідриду утворилися тільки *екзо*-адукти. Однак реакція з цим ангідридом потребувала жорсткіших умов і виходи у цій реакції були невисокими:



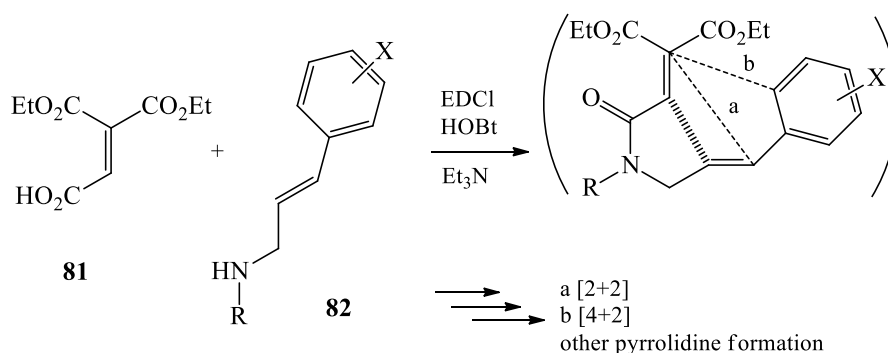
У реакцію з 3-(фурил)аліламінами **76** вводили також слабші дієнофіли: хлорангідриди α,β -ненасичених кислот (акрилоїл, метакрилоїл, фурилакрилоїл, цинамоїл хлориди):



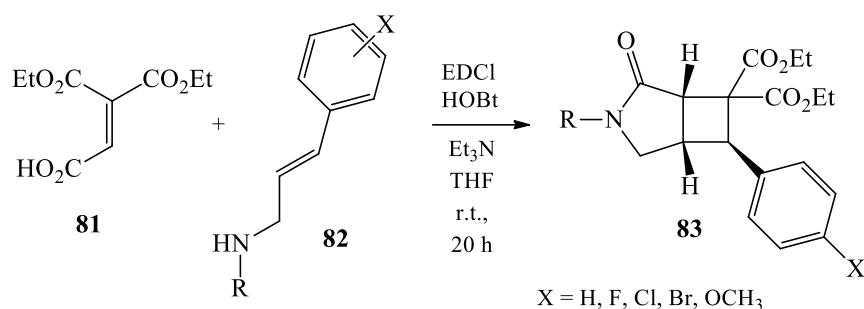
Діоксан тут виявився кращим розчинником, ніж бензол; він давав змогу уникнути осаду триетиламоній хлориду. У роботі [108] одержано фууро[2,3-*f*]ізоіндоли **80** тандемним ацилюванням-[4+2]-циклоприсенанням 3-фурилаліламінів **78** з броммалеїновим ангідридом **79**:



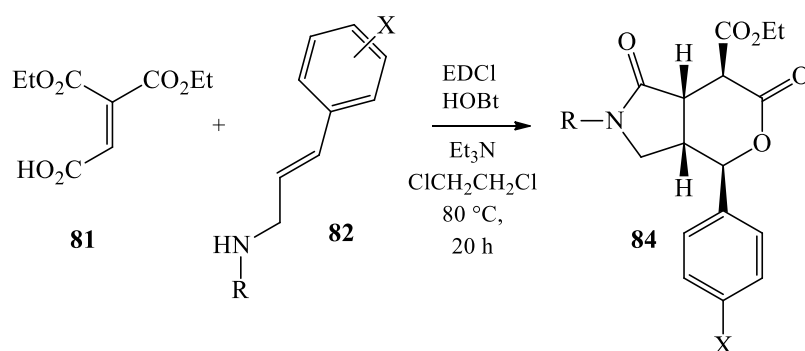
Замісники та умови реакції відіграють важливу роль у процесі формування гетероциклів. Прикладом можуть слугувати внутрішньомолекулярні реакції [2+2]- і [4+2]-циклоприсенання цинаміламінів **82** та естеру **81**. Будова кінцевих продуктів залежить від замісників у бензольному кільці та від умов реакції [109]:



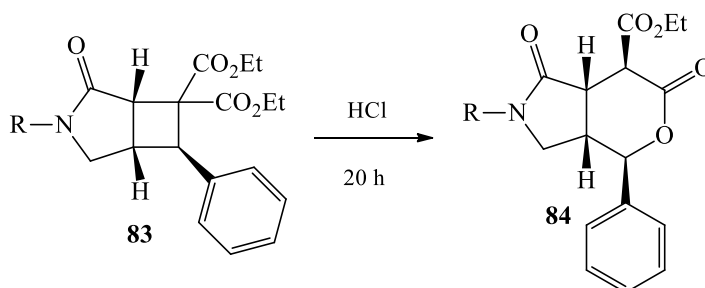
Реакцією сполуки **81** з *транс*-цинаміламінами **82** за наявності EDCI/HOBt/ Et_3N отримали циклобутанові піролідини **83**:



Коли ж реакцію сполук **81** і **82** проводили при 80°C у дихлоретані чи α,α,α -трифторотолуені, то отримали δ -лактоно піролідини **84**:

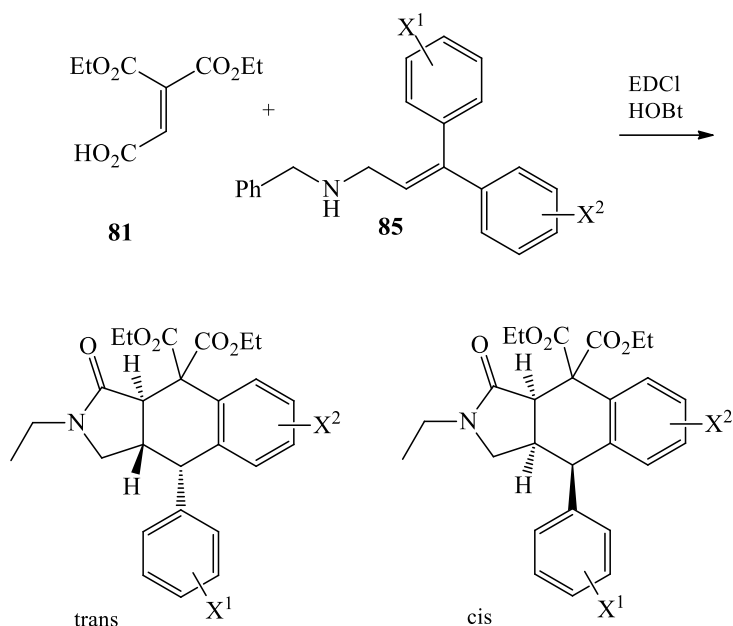


Також, як зазначають автори, можливе утворення у реакційному середовищі сполуки **84** зі сполуки **83**. У реакційному середовищі може утворюватись невелика кількість HCl з EDCI. Автори дослідили цю реакцію, вивчаючи різні умови розкриття циклу і з'ясували, що при дії на циклобутан **83** 1 еквівалентом HCl/ефір і одним еквівалентом води в ClCH₂CH₂Cl при 80°C протягом 20 годин утворилася сполука **84** з виходом 70%.

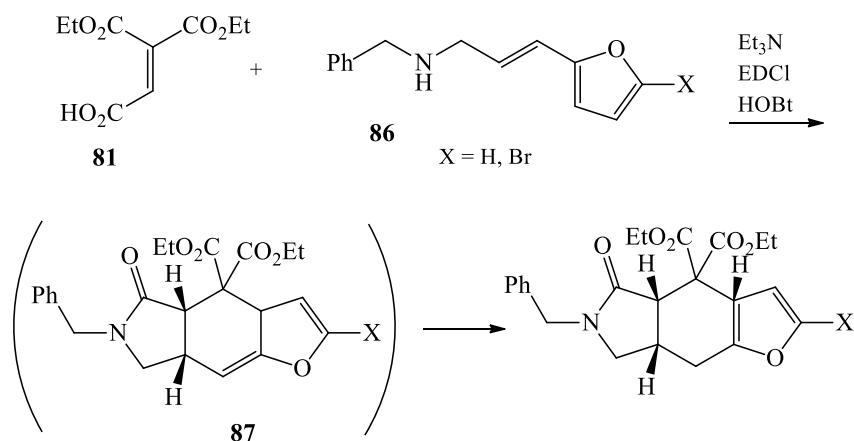


У роботі [110] здійснено стереоселективний синтез функціоналізованих гексагідробензо[*f*]ізоіндолів. В реакції застосували діетиловий естер **81** 3,3-діарил-2-пропен-1-аміни **85** і, у залежності від умов реакції та замісників, одержали *цис*- та *транс*-продукти. Дослідники з'ясували, що за наявності електронодонорних замісників у бензольному кільці будуть утворюватися

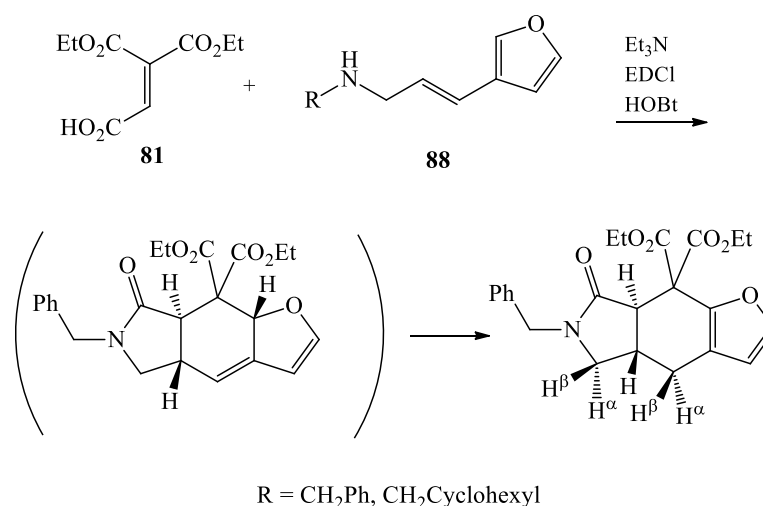
[4+2]-*транс*-циклоадукти. Коли $X = H$ чи F , то утворюються *цис* і *транс*-продукти, залежно від умов реакції. Якщо ж X – електроноакцепторні замісники, то утворювалися *цис*-продукти:



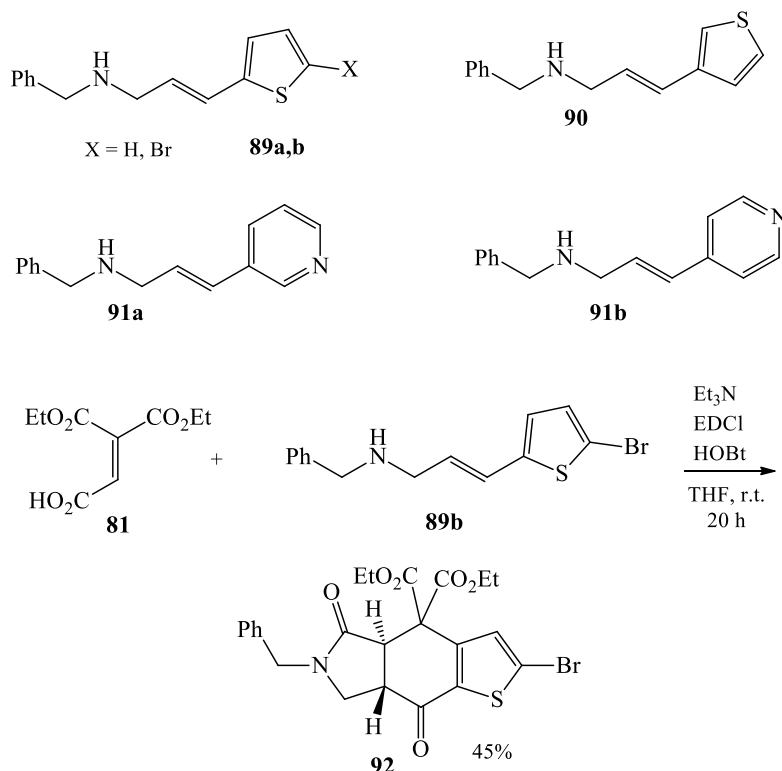
Сугіура зі співвтоварами [111] реалізували тандемну реакцію ацилювання–IMDA за участю реагенту **81**. Взаємодію цієї сполуки зі вторинним аміном **86** проводили за наявності EDCI/HOBt/Et₃N. У різних розчинниках (ТГФ, бензен, 1,2-диметоксиетан, ДМФ і толуен) при 60–110°C одержали [4+2]-циклоадукти. Отримані фуро[2,3-*f*]ізоіндоли за кімнатної температури є нестабільними і розкладаються. При обробці первинного адукту **87** 1М розчином HCl в ефірі фурановий цикл ароматизується:



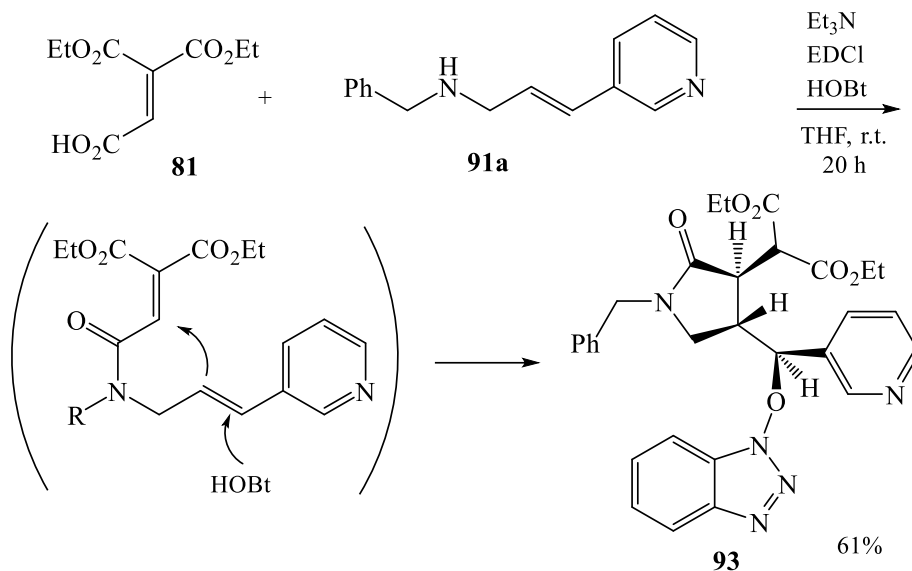
Подібним чином у цю реакцію вступають *E*-3-(2-фурил)-2-пропеніламіни **88** в ТГФ за кімнатної температури:



Реакцію проводили також у дихлоретані, диметоксиетані, трифторотолуені, бензені та толуені при 80–110°C. У контексті нашої роботи варто відзначити, що застосування у цій синтетичній схемі 3-(2-тіофеніл)-2-пропен-1-амінів **89a,b** і 3-(3-тіофеніл)-2-пропен-1-аміну **90** не було успішним [111]. Утворювалися складні суміші продуктів у різних реакційних умовах. Ймовірна причина полягає у тому, що початкові [4+2]-циклоадукти і, можливо, продукти їх перетворень не достатньо стабільні у запропонованих умовах. Вдалось виділити лише сполуку **92** за кімнатної температури з виходом 45%.

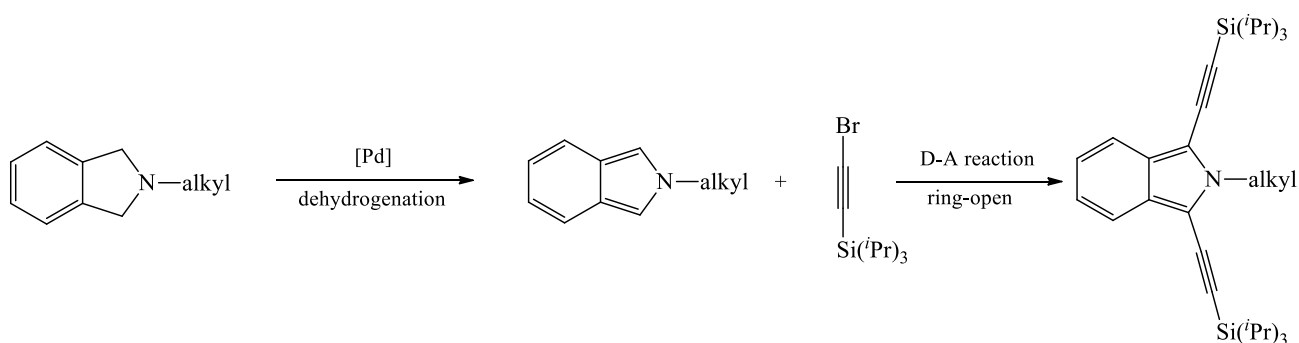


У реакції дієнофілу **81** з аміном **91a** з додаванням EDCI/HOBt/Et₃N у ТГФ за кімнатної температури одержали діастереоселективно з виходом 61% 3,4-*транс*-піролідин **93**, причому гідроксибензотриазол теж виступає як реагент:

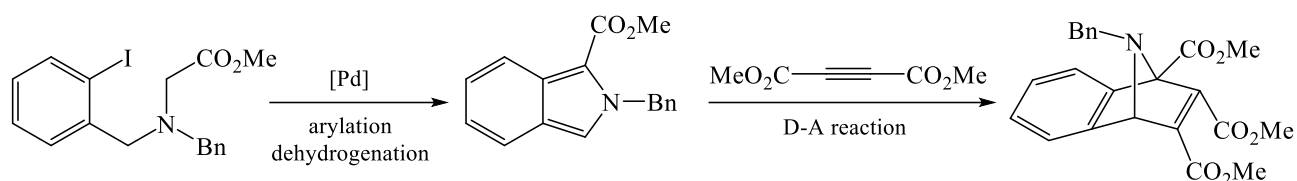


У той же час, застосування у такій схемі 3-(4-піридиніл)-2-пропен-1-аміну **91b** веде до утворення суміші продуктів.

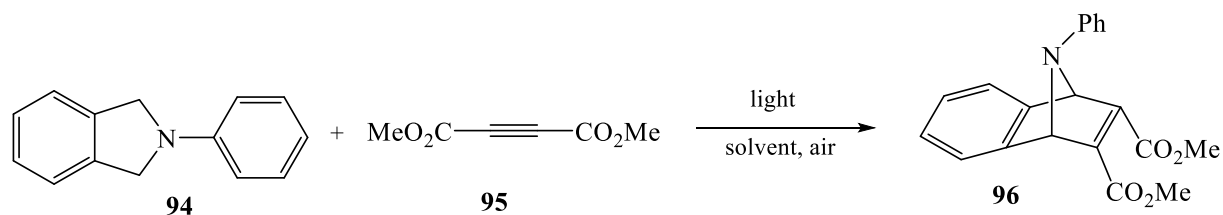
Все частіше у реакції Дільса-Альдера випробовують похідні ізоіндолу, що дає змогу отримувати місткові та конденсовані гетероцикли, які є цікавими з біологічної точки зору [112]. Описана схема, що включає паладій каталітичне дегідрування частково гідрованого ізоіндолу з подальшою реакцією Дільса-Альдера [113,114,115]:



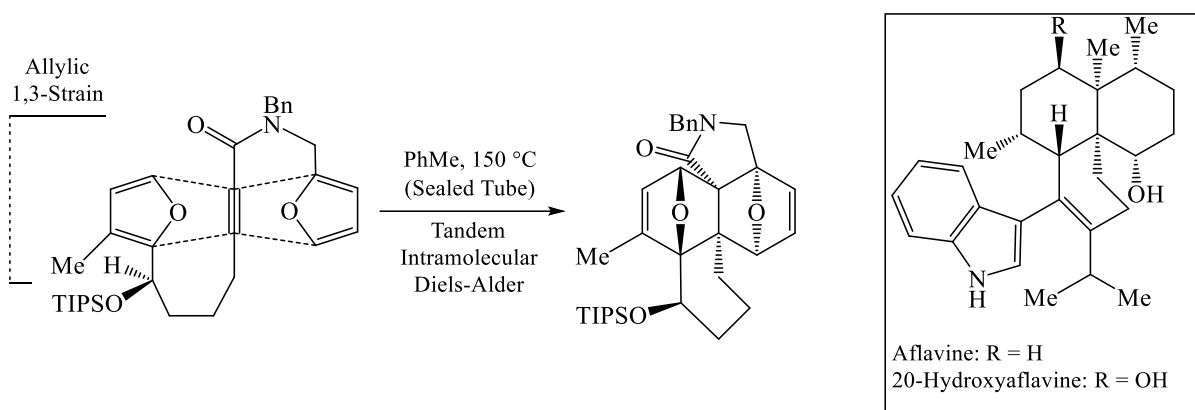
Тандем реакцій α -арилування/дегідрування/Дільса-Альдера описано у роботах [116,117]:



Автори [118] зреалізували подібну реакцію без застосування металовмісних каталізаторів. Вони описали внутрішньомолекулярну реакцію Дільса-Альдера, основу на застосуванні видимого світла для отримання ізоіндолів, які вступають у реакцію з дієнофілами. Розчин дихлоретану, N-бензілізоіндолу **94** та диметил ацетилендикарбоксилату **95** перемішували при кімнатній температурі на світлі. Через 107 годин одержали місткоподібний продукт **96** з виходом 44%. Дослідники перевірили можливість проведення реакції у різних умовах. Виявилось, що реакція не відбувається без світла, а також у атмосфері азоту. Найкращі ж результати були отримані при дії синього 6W LED світла за кімнатної температури.



Цікавою є робота [119], яка стосується синтезу структурного ядра афлавінів [120] за допомогою стереоселективної тандемної реакції Дільса-Альдера без використання металокаталізу. Як зазначають автори, ключовою особливістю цього підходу є тандемна внутрішньомолекулярна реакція циклоприєднання Дільса-Альдера що формує гексациклічний каркас з правильною стереохімією, та усіма необхідними структурними елементами на своїх місцях для загального синтезу афлавіну та його похідних:



Як видно з наведеного огляду, реакція Дільса-Альдера, що є одним з найпотужніших інструментів у арсеналі органічного синтезу, в останні роки знаходить все більше нових застосувань. Чималі перспективи відкриває використання у цій реакції як дієвої компоненти гетаренів з вінільним фрагментом у боковому ланцюгу. Регіонаправленість циклоприєднання до таких реагентів, як видно з наведених даних, може бути різною. Крім того, сфера застосування подібних реакцій наразі не є широкою і потребує вивчення, що і послужило обґрунтуванням нашого дослідження.

РОЗДІЛ 2 РЕЗУЛЬТАТИ ЕКСПЕРИМЕНТУ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

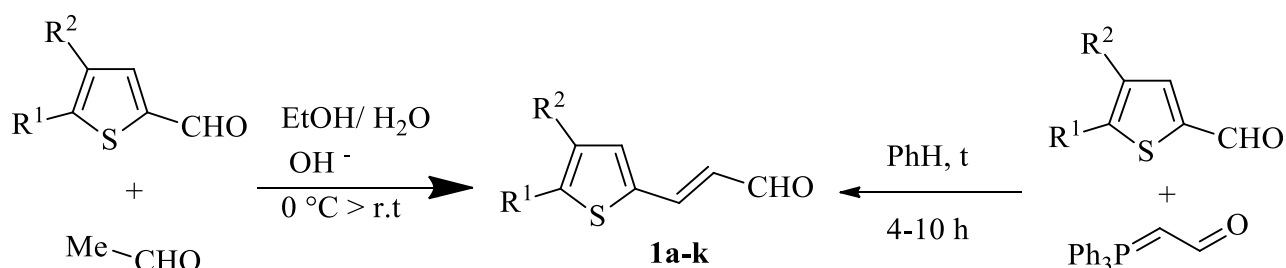
2.1. Тіснілаліламіни у тандемних перетвореннях

Останнім часом хіміки-органіки значну увагу приділяють розробці нових синтетичних інструментів, що базуються на тандемних реакціях, з метою не тільки спрощення приготування вже відомих практично цінних сполук, але й отримання нових перспективних матеріалів для різних сфер практичного застосування (наприклад, комбінаторних бібліотек для біоскринінгу) [121,122]. Одним із трендів є поєднання циклоприєднання з іншими реакціями у тандемні та доміно процеси. Це, у свою чергу, дає змогу розробляти нові варіанти однореакторних та мультикомпонентних реакцій. Зменшення стадійності та економія атомів при застосуванні тандемних реакцій роблять їх сприятливими для можливої комерціалізації [121].

Відомо також, щочастково гідровані ізоіндоли їх анельовані та/або заміщені похідні виявляють корисні властивості, включаючи біологічну активність, і навіть розглядаються як привілейовані мотиви у медичній хімії [123–129]. Гідрогенізовані ізоіндоли, конденсовані по *f*-грані з ароматичними сполуками чи гетероциклами, можна віднести до сімейства гетеролігнанів, які у свою чергу є синтетичними похідними природних лігнанів, в яких деякі атоми або ароматичні ядра замінені гетероатомами або гетероциклами відповідно [128–141]. Такі модифікації основної лігнанової структури дали змогу, зокрема, розробити новий препарат з протипухлинною активністю – азатоксин [132,133]. Зараз значну увагу приділяють синтезу та дослідженню біологічної активності нових гетеролігнанів [128,132–135], у тому числі із застосуванням багатокомпонентних [136,137,138] і тандемних реакцій, таких як Пуммерера/Дільса–Альдера або Віттіга/Дільса–Альдера [139,140] та інших [141,142]. Варто відзначити також і новий підхід до аналогів стероїдів і алкалоїдів з шестичленними циклами через внутрішньомолекулярну реакцію Дільса-Альдера.

Отже розробка нових синтетичних підходів до побудови тієноізоіндольного скелету із застосуванням тандемної реакції є актуальним завданням. Ми намагались розробити ефективний метод отримання поліфункціонально заміщених тієноізоіндолів, а також розширити сферу застосування реакцій IMDAV та з'ясувати її обмеження [143–146].

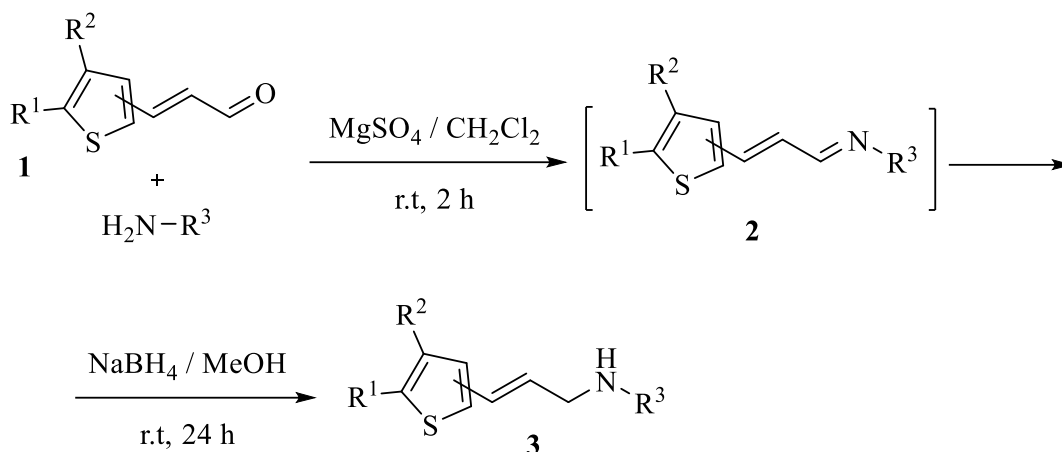
Вихідними реагентами наших досліджень слугували 3-(2- чи 3-тієніл) пропеналі, які одержували за допомогою описаних методик з відповідних тієнілальдегідів і оцтового альдегіду [145–149] (метод **A**) або реакцією Віттіга [150] (метод **B**):



$\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^1 = \text{H}$ (**1a**), Me (**1b**), Et (**1c**), Pr (**1d**), Cl (**1e**), Br (**1f**), Ph (**1g**), 4-Tol (**1h**), Bn (**1i**); $\text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^1 = \text{H}$ (**1j**), $\text{R}^2 = 2\text{-Tol}$, $\text{R}^1 = \text{H}$ (**1k**).

Тієфен-3-карбальдегід використовували аналогічно. Беручи до уваги доступність вихідних сполук для цих синтезів, у більшості випадків ми не оптимізували умови конденсації і одержували альдегіди **1** з виходами до 50%.

Вторинні тієнілаліламіни **3** одержували шляхом відновного амінування – взаємодією тієнілакролеїнів з аліфатичними та ароматичними амінами в середовищі метилену хлористого і за наявності безводного сульфату магнію при кімнатній температурі. Одержані основи Шиффа відновлювали борогідридом натрію у метанолі:

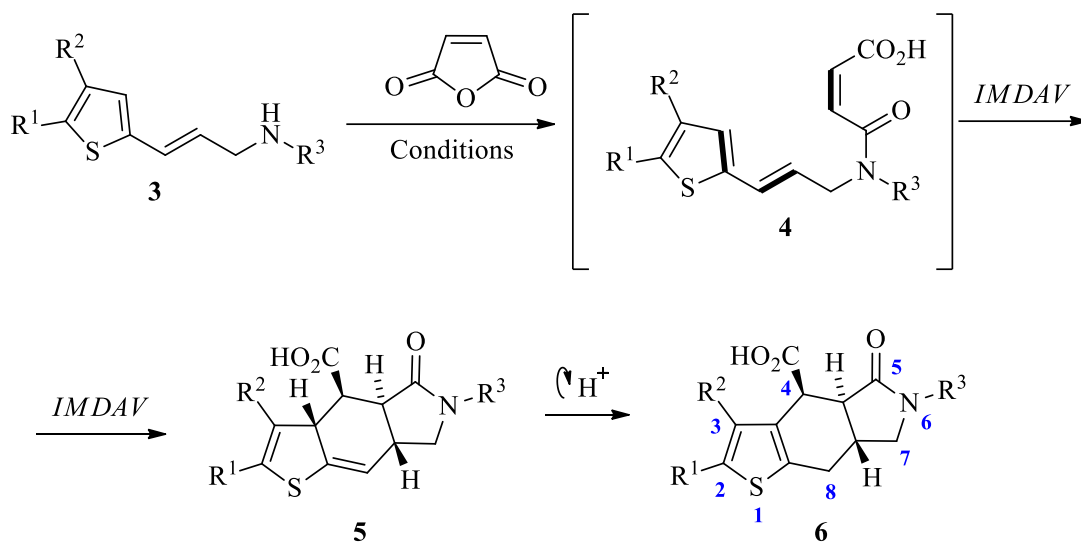


2-Тієніл: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Ph}$ (**3a**)*, 2-MeC₆H₄ (**3b**), 2-ClC₆H₄ (**3c**), 4-MeC₆H₄ (**3d**)*, 4-FC₆H₄ (**3e**)*, 4-ClC₆H₄ (**3f**), 4-BrC₆H₄ (**3g**)*, 4-MeOC₆H₄ (**3h**)*, 3-CF₃C₆H₄ (**3i**)*, 3-CF₃-4-MeOC₆H₃ (**3j**). $\text{R}^3 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^1 = \text{Me}$ (**3k**), Cl (**3l**), Ph (**3m**), 4-Tol (**3n**); $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{Ph}$ (**3o**), $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Fu}$ (**3p**).

3-Тієніл: $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H}, \text{R}^3 = \text{Cyclohexyl}$ (**3q**)*, Ph (**3r**), 4-MeC₆H₄ (**3s**)*, 4-EtC₆H₄ (**3t**)*, 4-EtO₂CC₆H₄ (**3u**)*, 4-ClC₆H₄ (**3v**), 4-BrC₆H₄ (**3w**), 4-CH₃OC₆H₄ (**3x**)*, Fu (**3y**).

* Зазначені тієнілаліламіни застосовували у синтезі без додаткової очистки.

Одержані тієніл-аліламіни ацилювали за аміногрупою малеїновим ангідридом. З'ясували, що у тих же умовах відбувається інтрамолекулярна реакція Дільса-Альдера, у якій дієноювою системою виступає екзоциклічний подвійний зв'язок разом з одним із подвійних зв'язків тієфенового циклу (IMDAV-реакція). При цьому формується тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндольний остов з карбоксильною групою у шестичленному карбоциклі. Очевидно, що це перетворення проходить через екзо-циклоприєднання за участю проміжних малеїнамідів **4**, що призводить до тієноізоіндолів **5** [146]:



Досліджуючи вплив розчинників та температури на швидкість і хемоселективність циклоприєднання, було виявлено практичну доцільність регулювання температури за складом продуктів. Якщо взаємодію між малеїновим ангідридом та тієнілаліламинами **3** проводили за кімнатної температури у діетиловому етері, або при 80°C у бензені, то спостерігали утворення лише продуктів **5**, що містять неароматизоване тіофенове кільце. У цих випадках, як правило, вихід продуктів **5** був вищим при кімнатній температурі, ніж при 80°C . Натомість, у разі застосування толуолу як розчинника і проведення синтезів при 110°C , процес не зупинився на циклоприєднанні Дільса-Альдера, а супроводжувався прототропним перегрупуванням первинних адуктів **5**, що призвело до виділення цільових тієно[2,3-*f*]ізоіндолів **6** як єдиних діастереомерів (табл. 2.1).

Бензол і толуол виявились кращими розчинниками у реакції, ніж інші випробувані (CH_2Cl_2 , MeCN , CHCl_3 , ТГФ, діоксан), ймовірно, тому, що вони сприяють швидшому утворенню осаду цільових продуктів у процесі реакції або відразу після охолодження реакційної суміші до кімнатної температури. Коли реакцію проводили в орто-ксилолі (т. кип. $\sim 140^\circ\text{C}$), спостерігали небажане розкладання компонентів реакційної суміші та, як результат, зниження виходу **6**. Незважаючи на те, що з реакційних сумішей неможливо виділити або спостерігати за допомогою динамічного ЯМР проміжні продукти **4**, можна зробити висновок на основі просторової структури кінцевих продуктів **5** та **6**,

що IMDAV та стадія ароматизації відбуваються з високою діастереоселективністю.

Таблиця 2.1 Виходи, характеристики та умови проведення синтезів тієноізоіндолів **5** і **6**

№	R ¹	R ²	R ³	Умови реакції	Вихід 5 , %	Умови реакції	Вихід 6 , %
a	H	H	Ph	PhH, r.t., 24 год	73	PhMe, Δ, 4 год	49
b	H	H	2-MeC ₆ H ₄	-	-	PhMe, Δ, 7 год	71
c	H	H	2-ClC ₆ H ₄	-	-	PhMe, Δ, 10 год	53
d	H	H	4-MeC ₆ H ₄	Et ₂ O, r.t., 2 дні PhH, Δ, 3 год	68 50	PhMe, Δ, 4 год	23
e	H	H	4-FC ₆ H ₄	-	-	PhMe, Δ, 4 год	29
f	H	H	4-ClC ₆ H ₄	Et ₂ O, r.t., 2 дні	90	PhMe, Δ, 4 год	54
g	H	H	4-BrC ₆ H ₄	Et ₂ O, r.t., 2 дні	91	PhMe, Δ, 4 год	57
h	H	H	4-MeOC ₆ H ₄	PhH, Δ, 3 год	69	PhMe, Δ, 4 год	41
i	Me	H	Ph	Et ₂ O, r.t., 3 дні	52	-	-
j	Cl	H	Ph	PhH, Δ, 3 год	70	-	-
k	Ph	H	Ph	PhH, Δ, 3 год	76		
l	<i>p</i> -Tol	H	Ph	PhH, Δ, 3 год	81	-	-
m	H	Ph	Ph	-	-	PhMe, Δ, 3 год	61

Щоб довести реалізацію екзопереходу проміжного продукту та для надійного встановлення просторової структури циклоадуктів **5** і **6** в процесі реакції IMDAV, проведено рентгеноструктурний аналіз декількох неароматичних аддуктів **5**, а також однієї з цільових кислот **6**. Дані

рентгеноструктурного аналізу чітко показують, що в аддукті **5** (і, очевидно, у перехідному стані **4**), карбоксильна група фрагменту малеїнамиду та атом водню в β -положенні тіофенового кільця є *цис*-орієнтовані (рис. 2.1).

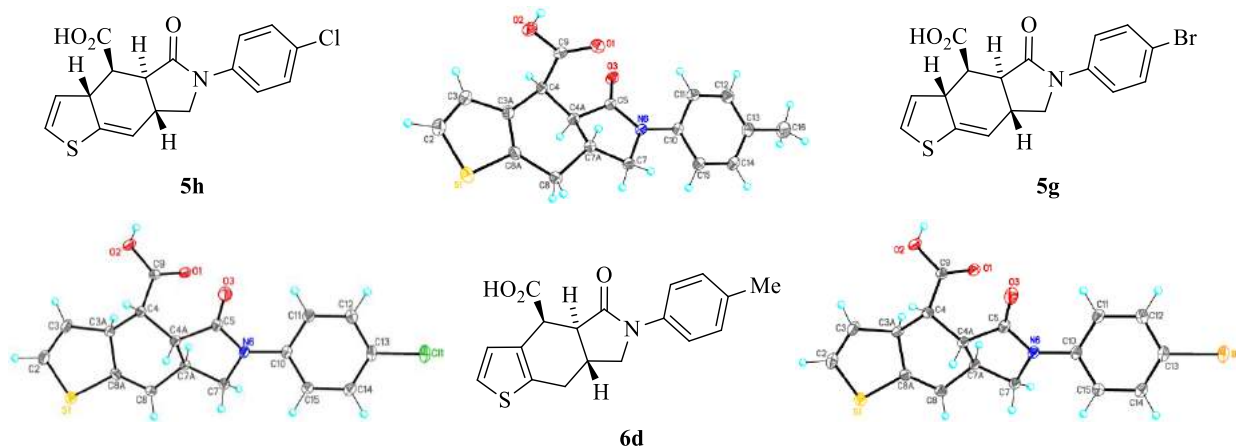
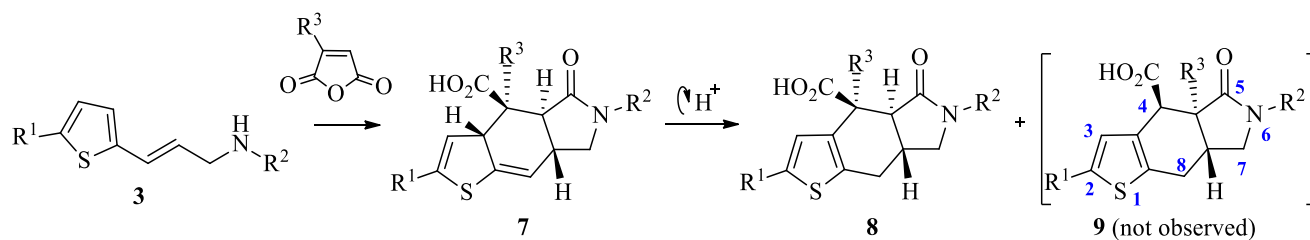


Рис. 2.1 Молекулярні структури сполук тієноізоіндолів **5h**, **5g**, **6d**

Наступним кроком наших досліджень було розширення діапазону можливих дієнофілів у реакції IMDAV. Зокрема, ми вивчали циклоприєднання трьох найбільш доступних, несиметричних, монозаміщених малеїнових ангідридів. Тут ми очікували утворення двох регіоізомерів у результаті нуклеофільної атаки атома азоту аліламіну на різні карбонільні групи ангідридів. Як показали експерименти, ацилювання 3-тієнілаліламінів **3** заміщеними α,β -ненасиченими ангідридами (цитраконовим, трифторметилмалеїновим та фенілмалеїновим ангідридами) є регіоселективним. Нуклеофільна атака вторинним атомом азоту відбувається за найбільш стерично доступною карбонільною групою заміщених малеїнових ангідридів. Ми не змогли виділити або навіть виявити за допомогою ЯМР-аналізу з реакційних сумішей альтернативний регіоізомер **9**, що містить метильну групу в положенні С-4а. Як і у випадку з циклоприєднанням малеїнового ангідриду до дієнів **3**, реакція IMDAV аліламінів **3** із 3-R⁴-заміщеними малеїновими ангідридами дає лише неароматичні аддукти **7** при температурі нижче 80°C (табл. 2.2). Коли температура реакції перевищувала 100°C, спостерігали селективне утворення продуктів **8** з ароматичним тіофеновим циклом [146]:



Таблиця 2.2 Виходи, характеристики та умови проведення синтезів тієноізоіндолів **7** і **8**

Сполуки	R ¹	R ²	R ³	Умови реакції	Вихід 7 , %	Вихід 8 , %
a	H	Ph	Me	PhMe, 3 год, Δ	-	57
a	H	Ph	Me	PhH, 3 год, Δ	51	-
b	H	4-MeC ₆ H ₄	Me	PhH, 3 год, Δ	31	-
b	H	4-MeC ₆ H ₄	Me	PhMe, 3 год, Δ	-	40
c	H	4-ClC ₆ H ₄	Me	Et ₂ O, 2 дні, r.t.	23	-
d	H	Ph	Ph	Et ₂ O, 2 дні, r.t.	30	-
d	H	Ph	Ph	EtOAc, 2 дні, r.t.	50	-
d	H	Ph	Ph	EtOAc, MW, 200°C, 2 год	-	20
d	H	Ph	Ph	dioxane, 17 год, Δ	-	10
e	H	4-MeC ₆ H ₄	Ph	EtOAc, 2 дні, r.t.	62	-
f	H	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	EtOAc, 2 дні, r.t.	51	-
g	Me	Ph	Ph	EtOAc, 2 дні, r.t.	85	-
h	H	Ph	CF ₃	PhH, 24 год, r.t.	70	-
i	H	3-CF ₃ C ₆ H ₄	CF ₃	PhH, 24 год, r.t.	76	-
j	H	3-CF ₃ , 4-MeOC ₆ H ₃	CF ₃	PhH, 24 год, r.t.	39	-

Відносну орієнтацію функційних груп на четвертинному атомі вуглецю C-4 у сполуках **7** і **8** було важко встановити лише за допомогою ^1H ЯМР аналізу. Тому, щоб однозначно визначити положення метильних, трифторметильних та фенільних замісників у проміжних продуктах **7** та в кінцевих продуктах **8** застосували рентгеноструктурний аналіз (рис. 2.2).

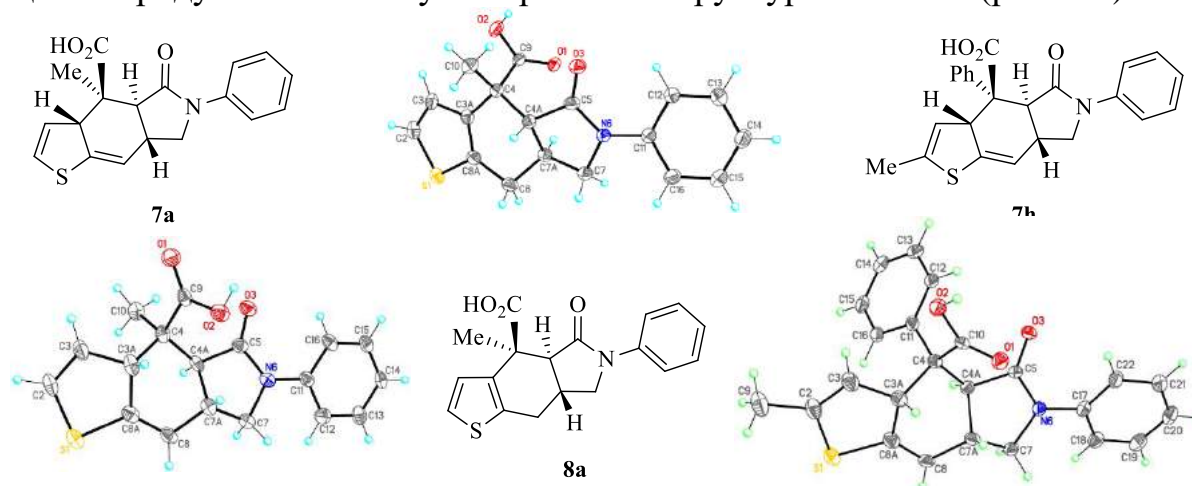


Рис. 2.2 Молекулярні структури тієноізоіндолів **7a**, **7h**, **8a**

З'ясовано, що заміна атома водню в малеїнамідному заміснику проміжного продукту **4** на метильну або фенільну групу не впливає на стереохімію перехідного стану; відбувається екзо-циклопрієднання. Це підтвердив також рентгеноструктурний аналіз неароматичних сполук **7a** та **7h** (рис. 2.2).

Натомість, взаємодія 2,3-дихлормалеїнового ангідриду **10** з тієнілаліламіном **3f** відбувається незвично. Наявність двох атомів хлору, вочевидь, мала би вплинути на будову продукту такої реакції. Зокрема, можна було припустити утворення продуктів **12** внаслідок елімінування двох молекул хлороводню. Але, як ми встановили, реакція циклопрієднання відбулась з елімінуванням лише однієї молекули хлороводню та декарбоксілюванням з утворенням 4-хлоро-6-(4-хлорофеніл)-6,7,7a,8-тетрагідро-5H-тієно[2,3-f]ізоіндол-5-ону **13**, про що свідчать і дані РСА (рис. 2.3) [151]:

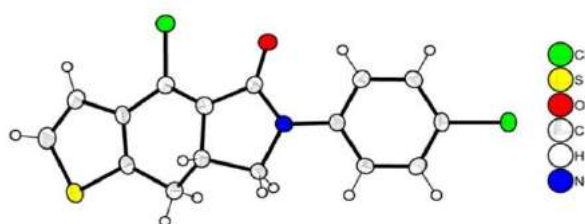
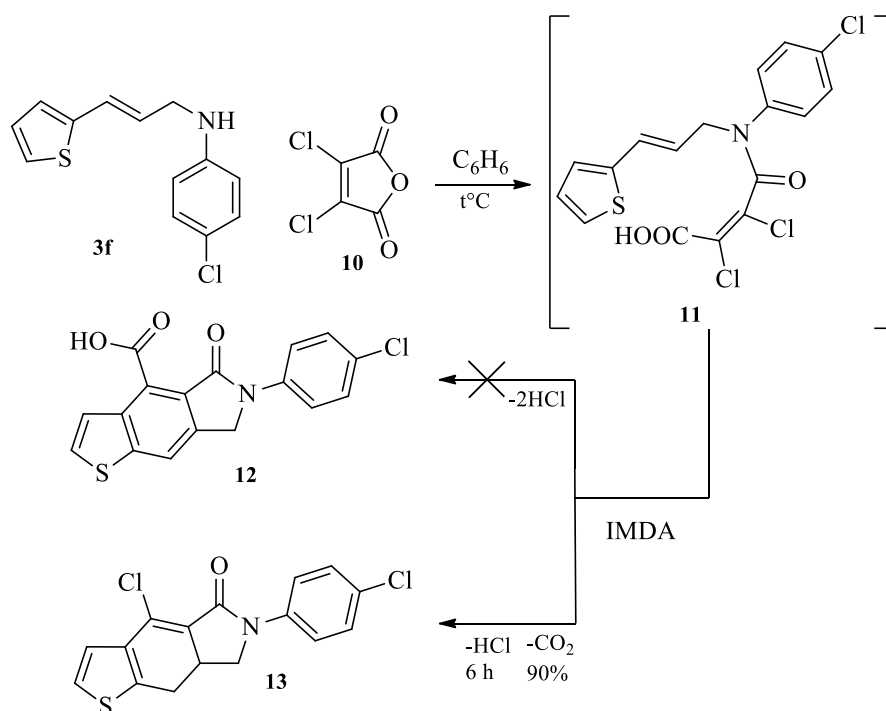
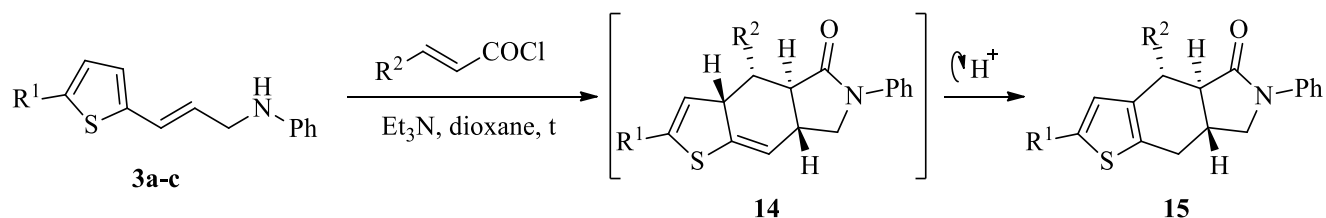


Рис. 2.3 Молекулярна структура 4-хлоро-6-(4-хлорофеніл)-6,7,7а,8-тетрагідро-5H-тієно[2,3-*f*]ізоіндол-5-ону **13**

Етилфумароїл- та циннамоїл- хлориди, хоча і є слабшими дієнофілами порівняно з малеїновим ангідридом, проте також вступають у реакції тандемного ацилювання / IMDA з вінілтіофенами **3**. Ці результати представлені на схемі:



Таблиця 2.3 Виходи, тієноізоіндолів **15**

Сполука 11	R ¹	R ²	Вихід 15 , %
A	H	Ph	19
B	Me	Ph	14
C	H	CO ₂ Et	23

Як видно з даних таблиці 2.3, виходи тієно [2,3-*f*] ізоіндолів **15** виявились порівняно низькими. Нам не вдалося виділити продукти циклоприєднання в реакції між акрилоїл (або метакрилоїл) хлоридом та аліламінами **3**. У всіх випадках при нагріванні спостерігали сильну полімеризацію реакційних сумішей. А при кімнатній температурі циклоприєднання взагалі не йде [146].

Незважаючи на низький вихід адуктів **15**, деякі з них є кристалічними сполуками; їх просторову структуру було доведено за допомогою рентгеноструктурного аналізу (рис. 2.4).

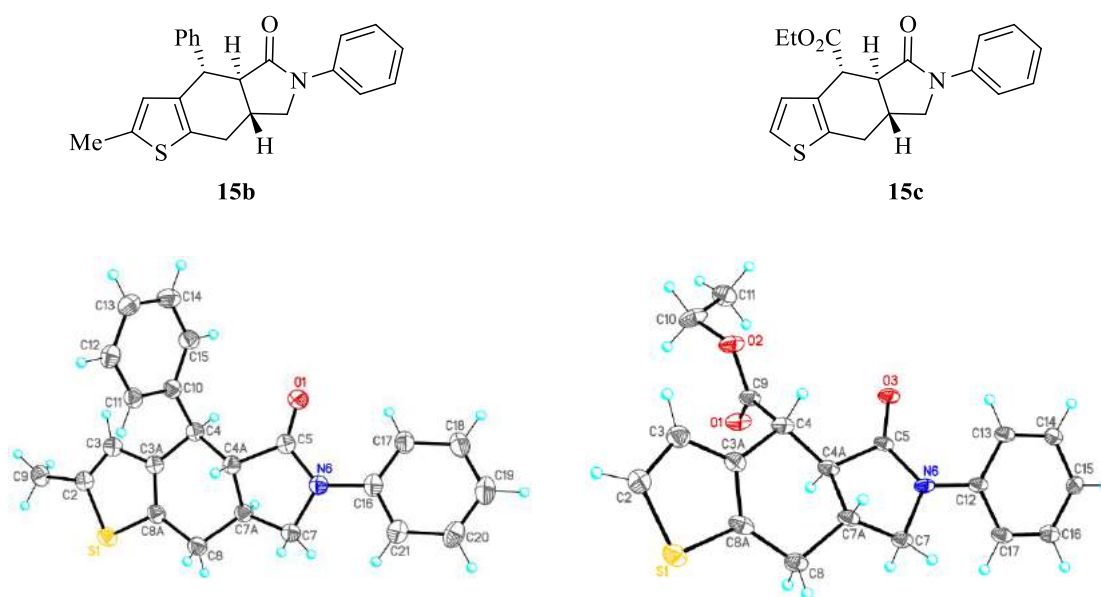
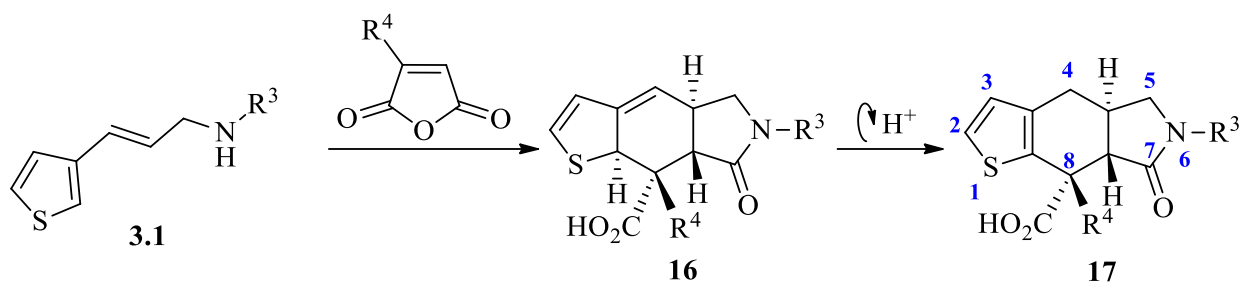


Рис. 2.4 Молекулярні структури тієноізоіндолів **15b** та **15c**

Продовжуючи наші дослідження, ми розширили запропонований підхід IMDAV, використовуючи як вихідний реагент 3-(3-тієніл)пропеналь. За описаною вище схемою одержали 3-тієнілаліламіни **3.1** і вивчили їхню поведінку у тандемній реакції *N*-ацилювання / IMDA. З'ясували, що ацилювання амінів **3.1** малеїновим або цитраконовим ангідридами супроводжується спонтанним внутрішньомолекулярним [4+2]-циклоприєднанням і веде до утворення циклоадуктів – тієно [2,3-*f*]ізоіндол-8-карбонових кислот **16** або **17**, залежно від обраних умов реакції (табл. 2.4, рис. 2.5) [146]:



Таким чином, реакція, проведена за кімнатної температури, завершується повільною кристалізацією чистих сполук **16g** та **16h** з відмінними виходами. Застосування жорсткіших умов реакції (кип'ятіння у бензені) провокує Н-зсув у неароматичних тієно [2,3-*f*]ізоіндолах **16** і завершується утворенням кислот **17**, які містять ароматичне тієфенове кільце. Слід зазначити, що у більшості випадків виходи тієно-[2,3-*f*]ізоіндол-8-карбонових кислот **16** і **17** були вищими, ніж їх 4-карбоксірегіоізомерів **5**, **6** та **8**. Це, на наш погляд, доводить вищу реакційну здатність 3-тієнілвінільного фрагмента, порівняно з 2-тієнілвінілом у реакціях Дільса–Альдера.

Таблиця 2.4 Виходи, характеристики та умови проведення синтезів тієнілаліламінів **3.1** та тієноізоіндолів **16** і **17**

Сполука	R ³	R ⁴	Вихід 3 , %	Умови реакції	Вихід 16 , %	Вихід 17 , %
a	Cyclohexyl	H	65	PhH, Δ, 6 год	–	86
b	Ph	H	57	PhH, Δ, 6 год	–	87
c	Ph	Me	57	PhH, Δ, 6 год	–	58
d	4-MeC ₆ H ₄	H	70	PhH, Δ, 6 год	–	84
e	4-EtC ₆ H ₄	H	68	PhH, Δ, 6 год	–	78
f	4-EtO ₂ CC ₆ H ₄	H	74	PhH, Δ, 6 год	–	70
g	4-ClC ₆ H ₄	H	83	Me ₂ CO, r.t, 24 год	93	–
g	4-ClC ₆ H ₄	H	83	PhH, Δ, 6 год	33	32
h	4-BrC ₆ H ₄	H	80	Me ₂ CO, r.t, 24 год	92	-
h	4-BrC ₆ H ₄	H	80	PhH, Δ, 6 год	49	12
i	4-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	69	PhH, Δ, 6 год	–	67

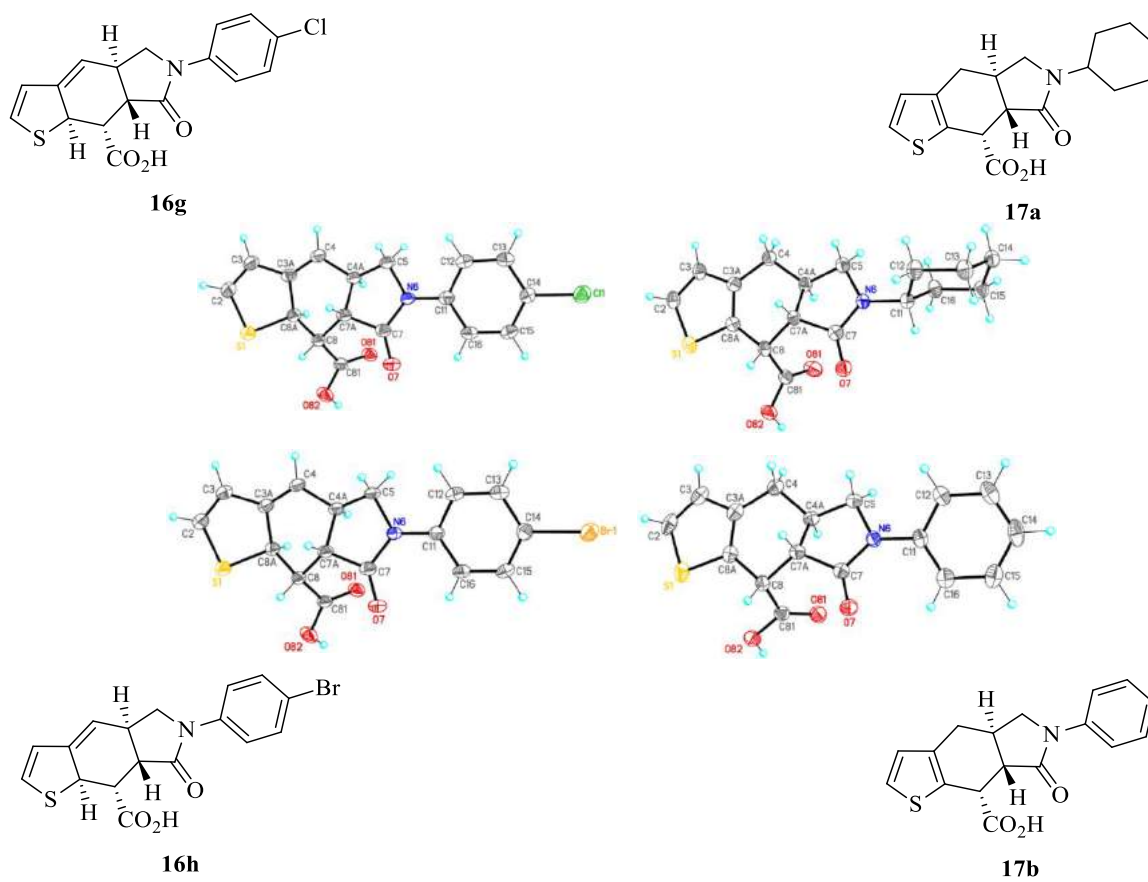
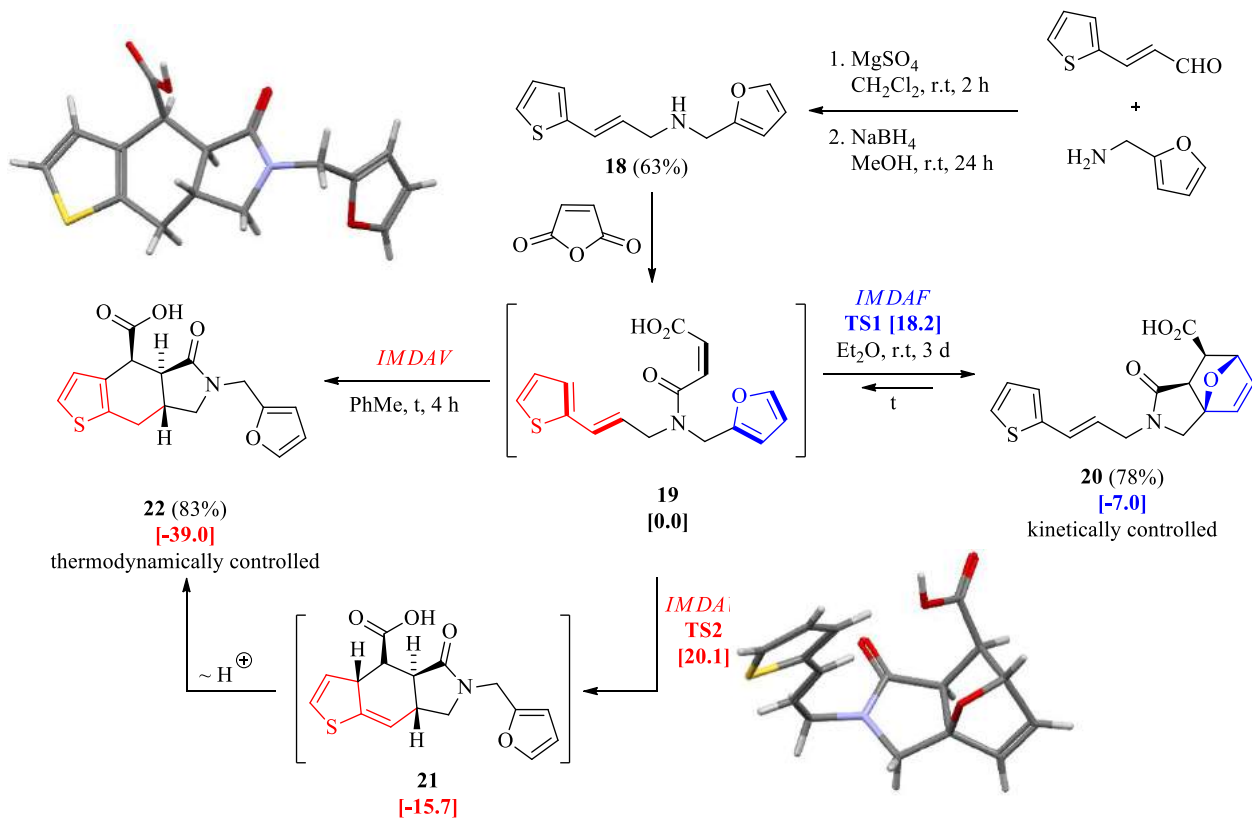


Рис. 2.5 Молекулярні структури тієноізоіндолів **16g**, **16h**, **17a**, **17b**

Наступний етап досліджень стосується теоретичного прогнозування та практичної перевірки хемоселективності внутрішньомолекулярного [4+2]-циклопрієднання дієнофілів (наприклад, малеїнового ангідриду) з молекулами, які містять два дієнові фрагменти з різною реакційною здатністю. Ці прості реакції можуть послужити чудовими прикладами для з'ясування відносної реакційної здатності різних типів дієнів (що досить складно зробити за допомогою інших методів) та продемонструвати можливості комп'ютерного моделювання.

У контексті нашого дослідження N-фурфурил-3-(2- чи 3-тієніл)аліламіни (**18**) та (**23**), які одночасно мають вінілтієнофеновий та фурандієнофеновий фрагменти, є чудовими модельними об'єктами для вирішення проблеми хемоселективності та визначення напрямку конкурентної реакції Дільса–Альдера. Ацилювання за атомом азоту у цих амінах малеїновим ангідридом веде до проміжних

малеїнових амідів **19** і **24**. Теоретично ці два проміжні продукти можуть зазнати IMDAF (внутрішньомолекулярної реакції Дільса-Альдера фурану) або конкурентні реакції IMDAV. Подальші розрахунки та експерименти показали, що і те, і інше можливо, залежно від параметрів реакції.



Були проведені розрахунки теорії густини функціоналу (DFT) (IEFPCMM06-2X / 6-311 ++ G **) циклізації проміжних сполук **19** і **24** для обох IMDAF **20** і **25** та IMDAV продуктів **19** і **24** [146]. Механізм усіх реакцій узгоджений, включаючи утворення одного перехідного стану (TS1 – TS4, рис. 2.5). Механізм реакції для отримання продуктів IMDAF значно більш синхронний, ніж той, що веде до продуктів IMDAV. Різниця довжин двох новостворених зв'язків у TS становить 0,30 Å для IMDAF та 0,52 і 0,59 Å для IMDAV-процесів. Розраховані вільні енергії активації Гіббса для реакцій IMDAF трохи нижчі, ніж для реакцій IMDAV (на 0,8 та 1,9 ккал/моль). Ці відмінності відповідають співвідношенню швидкості реакції приблизно 5 та 29. Натомість адукти IMDAV **21** та **26** є більш термодинамічно стабільними, ніж адукти IMDAF **20** та **25**, на 8,7 та 10,7 ккал/моль відповідно. Продукти міграції протонів **22** і **27** набагато екзоергічніші ніж **21** і **26**, що пояснюється їх

ароматичним характером. Таким чином, згідно з теоретичним розрахунком, адукти **20** і **25** є кінетично контрольованими, а адукти **21** (**22**), **26** (**27**) – термодинамічно контрольованими продуктами реакції [4+2]-циклоприсоединення. Тут слід зазначити, що в даний час існує лише обмежена кількість прикладів реакцій IMDA, які можуть привести або до кінетично, або до термодинамічно контрольованих продуктів залежно від температури [152–159].

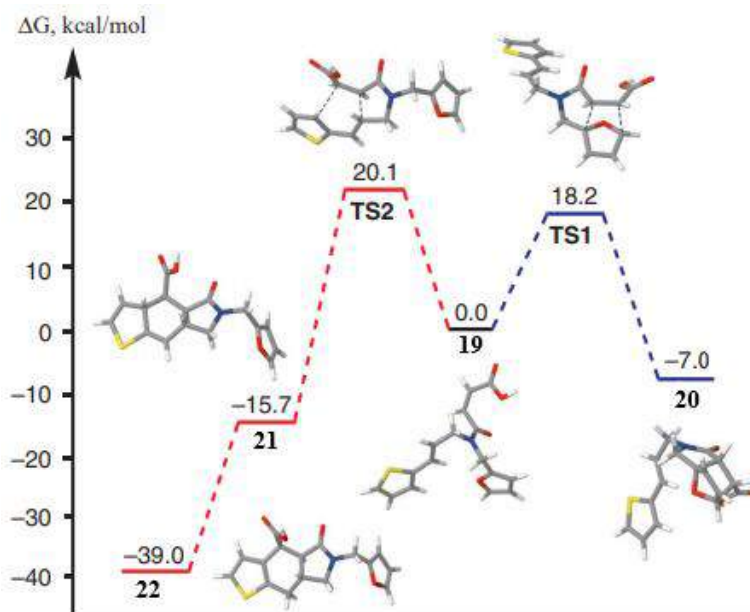
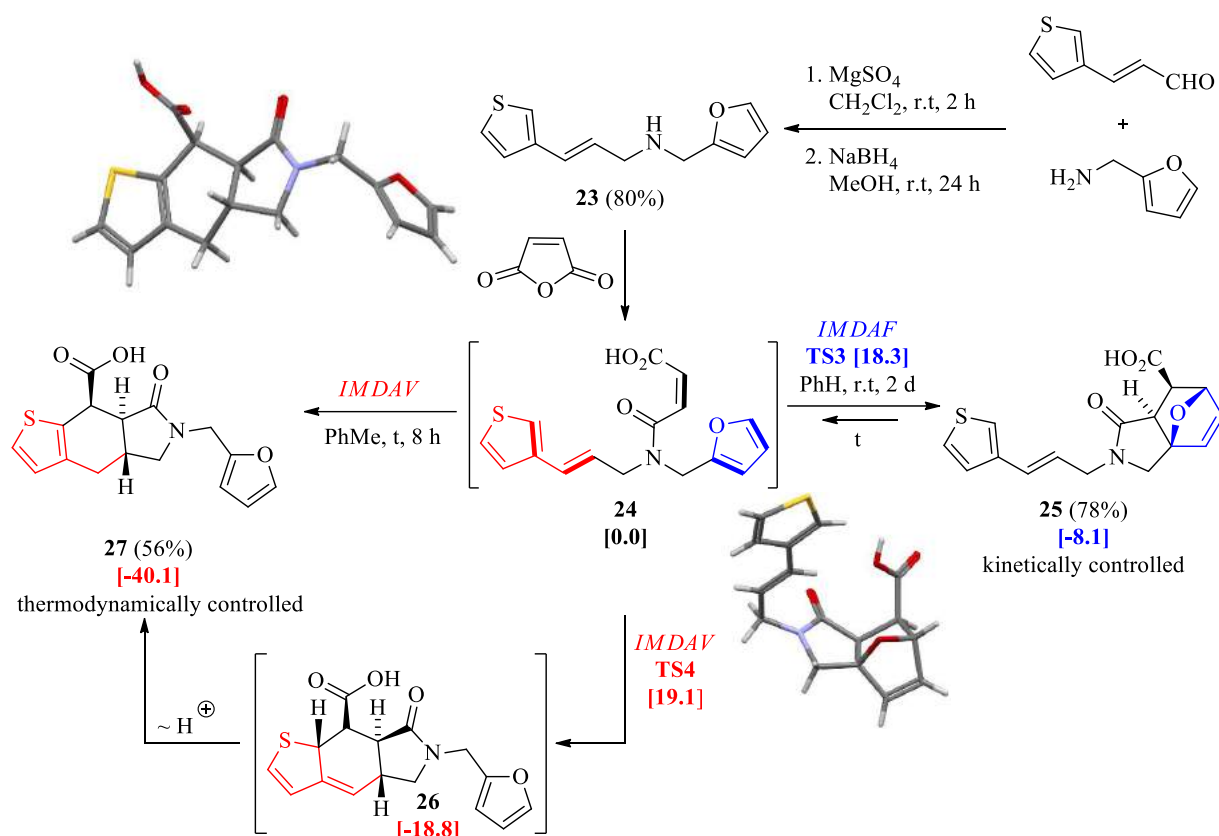


Рис. 2.5 Профіль вільної енергії Гіббса для реакцій IMDA в аміді **21**. Розрахована поверхня потенціальної енергії (ΔG^\ddagger) для шляхів до **20** та **22** на рівні IEFPCM-M06-2X/6-311++G**



Після теоретичних розрахунків були проведені експериментальні дослідження [146]. Початкові бісдієни **18**, **23** отримували відповідно до стандартних методик, описаних вище. При кімнатній температурі IMDAF адукти **20**, **25** випадають в осад з розчину (розчинник – діетиловий етер) з хорошими виходами. Добре відомо, що реакції IMDAF є оборотними, [160,161,162] і наші DFT розрахунки підтверджують це, вказуючи бар'єри активації 25,2 та 26,4 ккал/моль для зворотних реакцій **20** \rightarrow **19** та **25** \rightarrow **24**, відповідно. Отже, при підвищеній температурі адукти **20** і **25** можуть зазнати ретро-реакції Дільса–Альдера з утворенням вихідних малеїнових амідів **19**, **24**. При подальшому нагріванні у бензолі проміжні сполуки **19**, **24** піддаються повторній внутрішньомолекулярній реакції Дільса–Альдера, яка може привести не тільки до епоксизоіндолів **20**, **25**, але й до продуктів IMDAV **21**, **26**. Як показано вище, при температурах вище 80°C неароматичні адукти **21**, **26** перетворюються у відповідні ароматичні похідні **22**, **27**. Оскільки останнє перетворення включає незворотний етап ароматизації, рівновага реакції повністю зміщується в бік утворення тієноізоіндолів **22**, **27**.

Отже, як було доведено раніше, IMDAF адукти **20**, **25** представляють кінетично контрольовані продукти, тоді як IMDAV адукти **21**, **27** – термодинамічно контрольовані продукти реакції [4+2]-циклоприсоединення. Ця теорія була підтверджена експериментально. Коли сполуки **20**, **25** нагрівали в толуолі протягом 2 годин, продукти **22**, **27** отримували з виходом 57 та 64% відповідно. Таким чином, ми експериментально довели, що спряжена фуранова система має кращу дієнову активність, ніж 2- чи 3-вінілтіофенова системи. Крім того, ми переконались, що DFT розрахунки є потужним інструментом для прогнозування напрямку проходження таких типів оборотних реакцій.

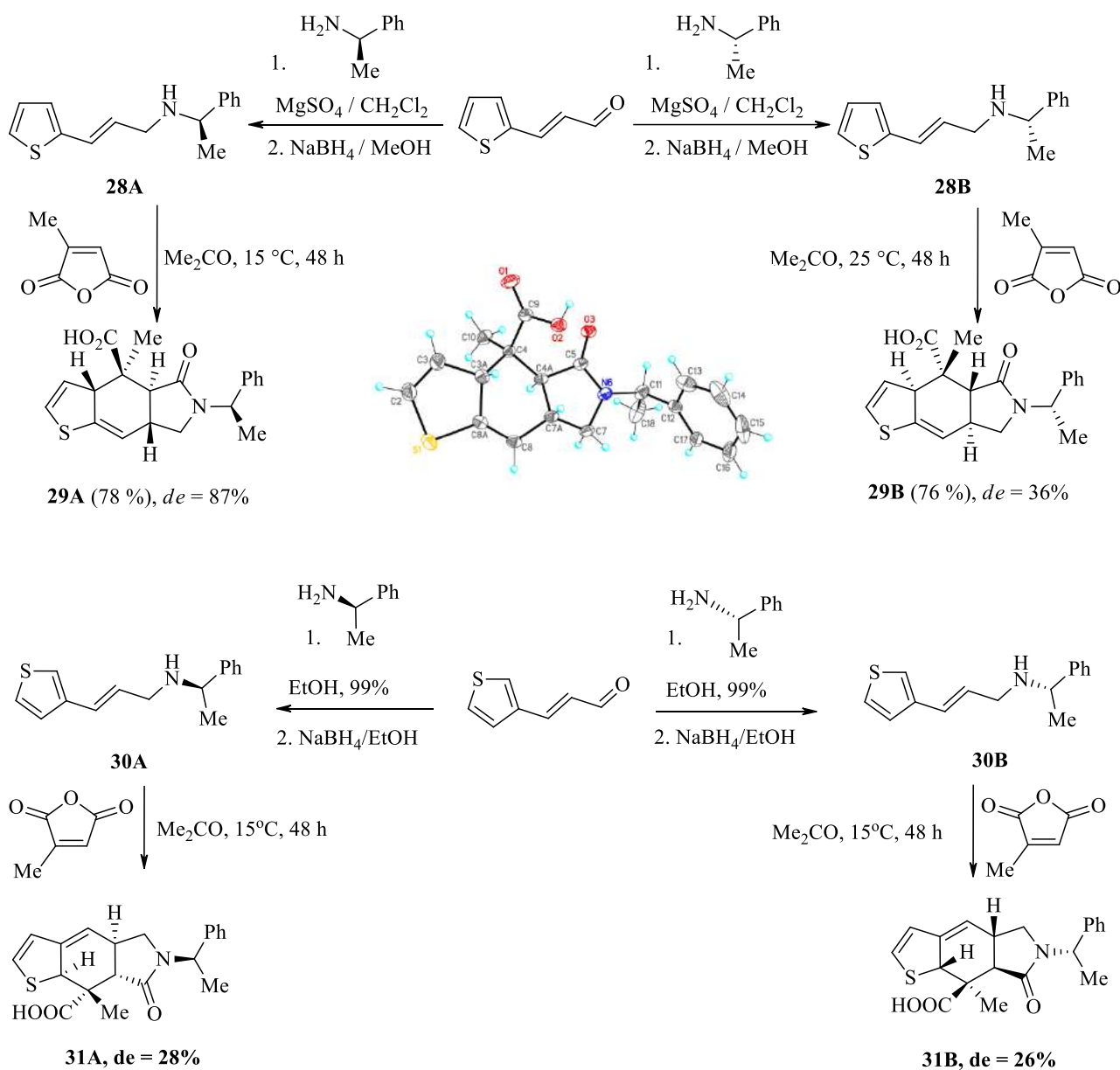
2.2. Застосування оптично активних амінів у IMDA реакції

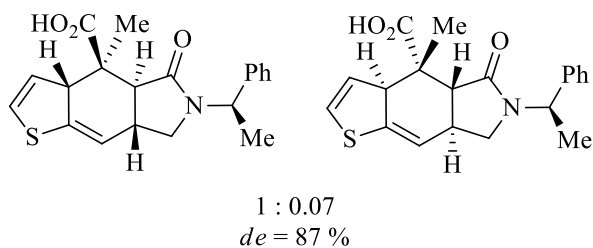
Для вивчення можливості застосування стратегії IMDA для синтезу енантімерно чистих речовин ми перевірили вплив асиметричної індукції на перебіг реакції [146,163]. Маючи це на увазі, застосували у синтетичних схемах комерційно доступні R- і S-1-фенілетиламіни. Енантімерні аміни **28A** і **28B**, а також **30A** і **30B** синтезовані двостадійно, виходячи з 2- і 3-тієнілакролеїнів відповідно. На першій стадії відбувається взаємодія з 1-фенілетиламінами, одержані основи Шиффа відновлювали борогідридом натрію в етанолі. Отримані N-заміщені аміни **28A,B** і **30A,B** дослідили у реакції з цитраконовим ангідридом. З'ясовано, що у результаті взаємодії цих реагентів у м'яких умовах утворюються діастереомери тієноізоіндолів **29A,B** і **31A,B**, тобто відбувається ацилювання вторинних амінів **28A,B** і **30A,B** за аміногрупою і далі, у тих же умовах – внутрішньомолекулярна реакція Дільса-Альдера.

Будову сполук **29A,B** і **31A,B**, підтверджували даними спектроскопії ЯМР ^1H і ^{13}C , а сполуки **29B** і рентгеноструктурним аналізом.

Діастереомерний надлишок (*de*) для речовин **29A,B** і **31A,B** оцінювали на підставі даних спектрів ЯМР ^1H . Реакції амінів **28A,B** і **30A,B** з цитраконовим ангідридом проводили при 15°C і 25°C відповідно. Сполука **29B** була отримана з діастереомерним надлишком 36%, тоді як зниження температури реакції лише на 10°C призвело до різкого збільшення *de* до 87% у випадку **29A**. Ці результати чітко показують принципову можливість отримання

високодіастереомерно збагачених тієноізоіндолонів **29** за ретельного контролю температури реакції. У той же час, сполуки **31A,B** отримували з невисокими діастереомерними надлишками – 28% і 26% відповідно, навіть при 15°C (схема 2). Ймовірно, основною причиною низької діастереоселективності у випадку сполук **31A,B** є вища активність 3-тієнілвінільної дієнної системи порівняно з 2-тієнілвінільними аналогами у проміжних продуктах реакції. Вочевидь, зважаючи на ці результати, потрібні ширші дослідження подібних систем у такому асиметричному синтезі.





Ми дослідили також можливість отримання енантіомерно чистих фууроізоіндолкарбонових кислот, використовуючи хіральні вихідні субстрати. [164]. З цією метою у розробленій синтетичній схемі використали (*S*)-1-метилбензиламін та 3-(2-фурил)пропеналь **32**. Отримано основу Шиффа **33**, яку *in situ* відновили до фурилаліламіну **34**. Досліджуючи взаємодію [(*2E*)-3-(2-фурил)-2-пропен-1-іл][(1*S*)-1-фенілетил]аміну **34** з малеїновим ангідридом, ми виділили продукт **35** з виходом 78%, будову якого підтвердили рентгеноструктурним аналізом (рис. 2.6). 3-(2-Фурил)акролеїн синтезували за методикою, описаною в праці [165].

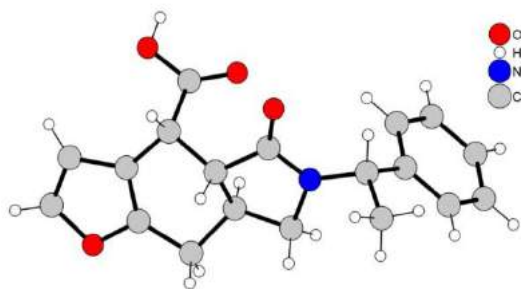
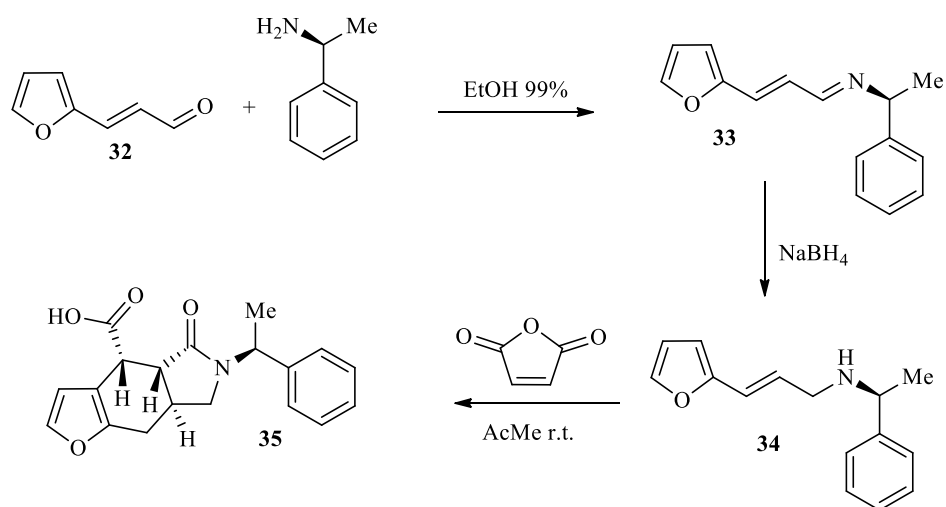
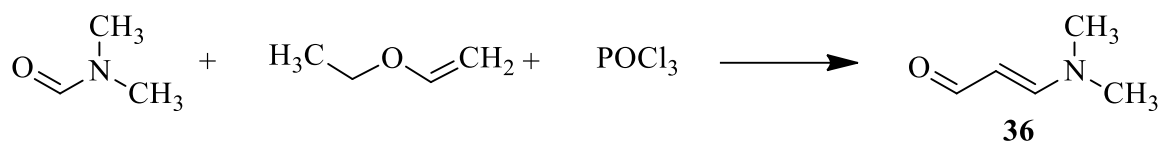


Рис. 2.6 Молекулярна структура
(4*R*,4*aR*,7*aR*)-5-оксо-6-[(1*S*)-1-фенілетил]-
4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-фуоро[2,3-*f*]
ізоіндол-4-карбонової кислоти **35**

2.3. Застосування похідних індолу піролу та бензофурану в IMDA реакціях

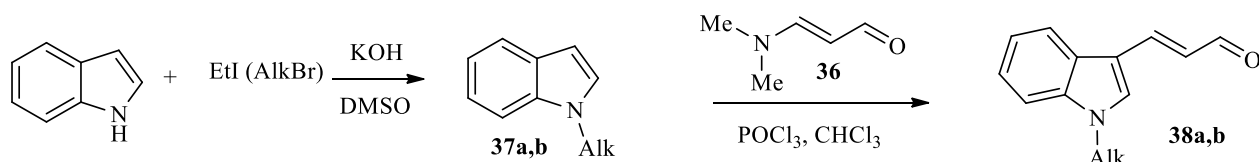
Похідні індолу та піролу з подвійними зв'язками у боковому ланцюзі у подібних реакціях внутрішньомолекулярного циклоприєднання дотепер були не вивчені, або мало досліджені. З'ясування можливості їхнього використання у IMDA реакціях було метою наших наступних досліджень.

Для реалізації подібних схем перетворень за участю гетарилвінільних похідних як вихідний субстрат ми застосували N,N-диметиламіноакролеїн, який синтезували з вінілетилового етеру і комплексу Вільсмайера:



Варто зазначити, що знайдена у літературі [166] методика синтезу N,N-диметиламіноакролеїну практично “не працює”, кінцеву сполуку отримували з виходом 3%. Докладне вивчення цієї реакції дало нам змогу розробити метод одержання N,N-диметиламіноакролеїну з виходом 67% [167]. Зазначимо, що ця сполука є зручним реагентом у синтезі різноманітних гетарилвінільних похідних, зокрема піроло-, індоло-, і бензофурано-акролеїнів.

Ми дослідили акрилювання N-етил- та N-аліліндолу N,N-диметиламіноакролеїном за допомогою реакції Вільсмайера. Вихідні субстрати – N-етиліндол та N-аліліндол **3,4** одержували алкілюванням індолу **2** йодетаном або алілбромідом у диметилсульфоксиді за наявності гідроксиду калію:

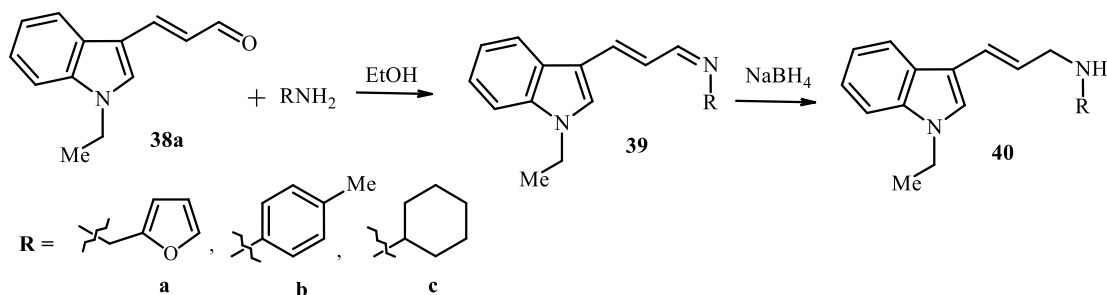


37, 38: Alk = Et (**a**), All (**b**).

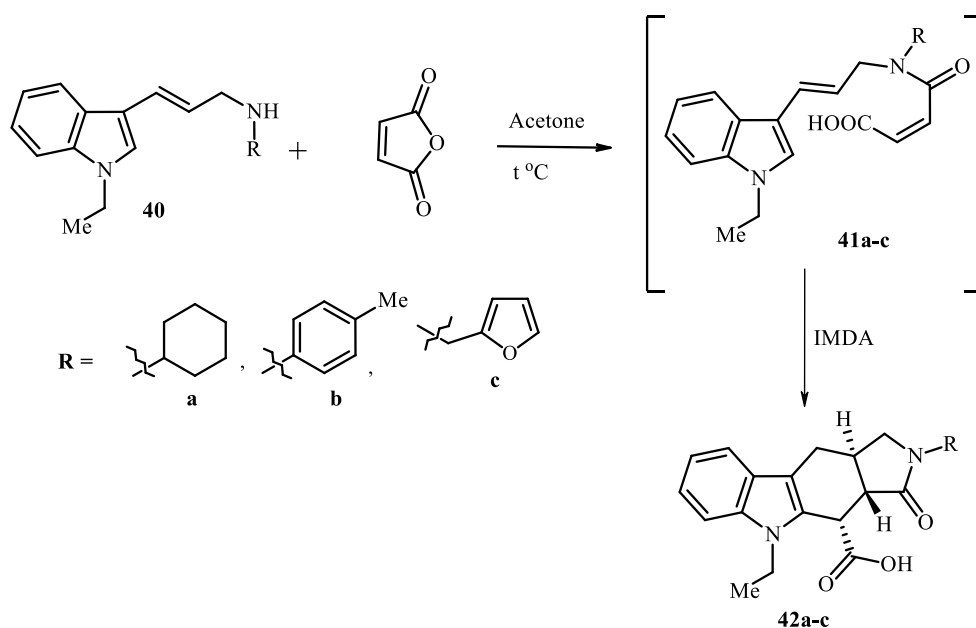
3-(1-Етил-1*H*-індол-3-іл)пропеналь **38a** та 3-(1-аліл-1*H*-індол-3-іл)пропеналь **38b** випробували як вихідні реагенти для тандемної реакції ацилювання–Дільса-Альдера.

З'ясовано, що сполука **38a** добре реагує з ароматичними амінами, утворюючи основи Шиффа **39**. Відновленням їх борогідридом натрію в етанолі отримали відповідні N-заміщені аміни **40** – реагенти, у яких є потенційна

дієнова система для циклізації. Основи Шиффа та N-заміщені аміни застосовували у перетвореннях без додаткової очистки.



Індолопропеніламіни **40** взаємодіють з малеїновим ангідридом і вступають у реакцію таким чином, що спочатку проходить ацилювання по аміногрупі, внаслідок чого утворюються інтермедіати **41a–c**, які у своїй структурі містять дієновий і дієнофільний фрагменти. Далі відбувається циклопрієднання за участю подвійного зв'язку індольного циклу та екзоциклічного C=C-зв'язку і малеїнамідного залишку [168,169]:



Реакція відбувається у бензені при кип'ятінні протягом 5–6 год.

Результати рентгеноструктурного аналізу сполук **42a, c** (рис. 2.7, 2.8) підтверджують їхню будову:

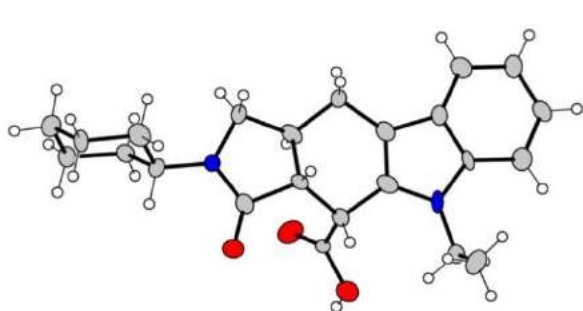


Рис. 2.7 Молекулярна структура 2-циклогексил-5-етил-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонової кислоти **42а**

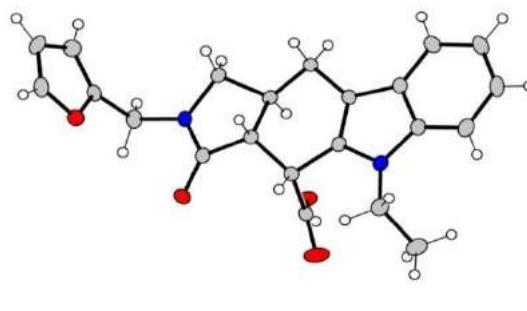
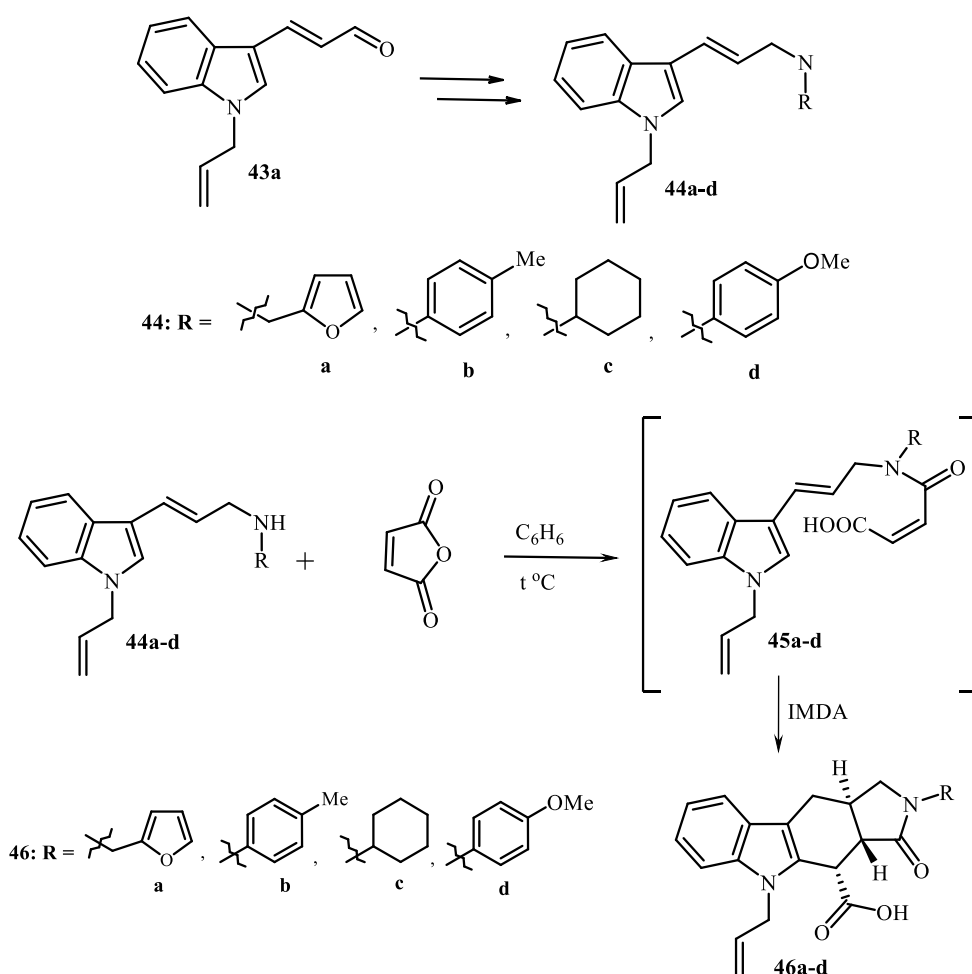


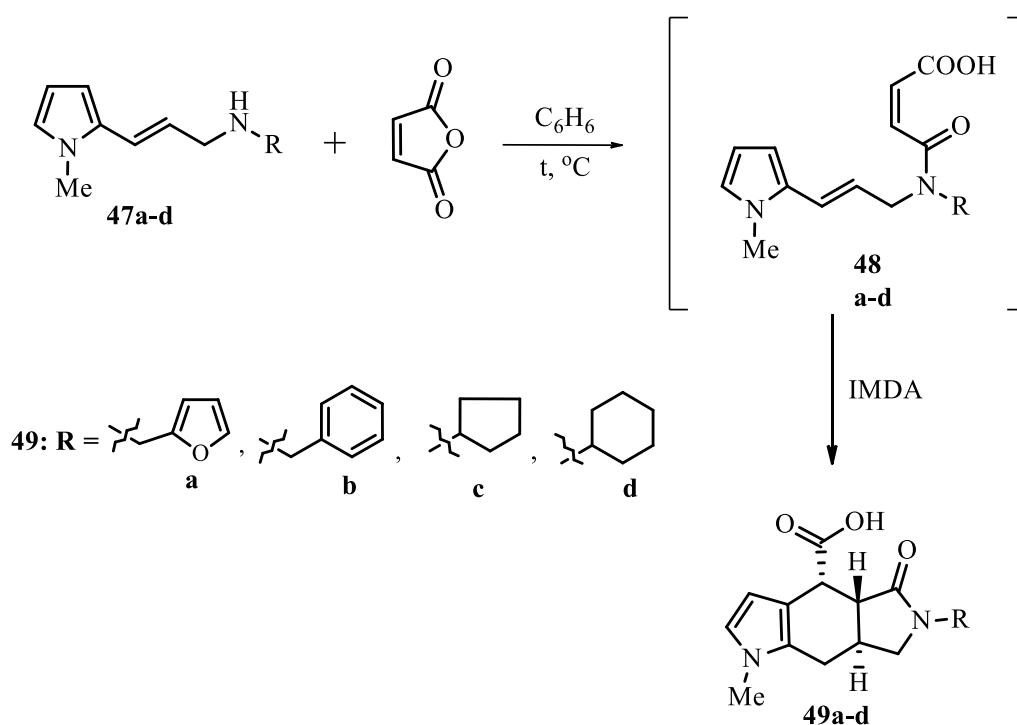
Рис. 2.8 Молекулярна структура 5-етил-2-(2-фурилметил)-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонової кислоти **42с**

Розширюючи сферу застосування такої синтетичної схеми, ми випробували нові субстрати у тандемній реакції ацилювання-циклоприєднання. Синтезували аліл індолопропеніламіни **44а-d** і з'ясували, що вони вступають у цю реакцію:



Як і у попередньому випадку, аліл індолопропеніламіни **44a–d** реагують з малеїновим ангідридом за наведеною вище схемою за типом інтрамолекулярної реакції циклоприєднання Дільса-Альдера, у якій індольний та екзоциклічний подвійні зв'язки виступають дієном, а малеїнамідний залишок – дієнофілом. Внаслідок такої трансформації формується індолізоіндольна система з карбоксильною групою у шестичленному карбоциклі. Таким чином ми одержали нові представники індолоізоіндолів **42a–c**, **46a–d** – аналоги гетеролігнанів [168,169].

Ввести аліламіній фрагмент не у β -, а в α -положення до атома азоту відносно легко можна для похідних піролу. Ми одержали піролопропеніламіни **47a–d** і випробували їх у інтрамолекулярній реакції Дільса-Альдера. Реакція йде добре і у цьому випадку, одержано низку піролоізоіндолів [168,169] **49a–d** з високими виходами:



Результати рентгеноструктурного аналізу сполук **49c, d** (рис. 2.9, 2.10) підтверджують їхню будову:

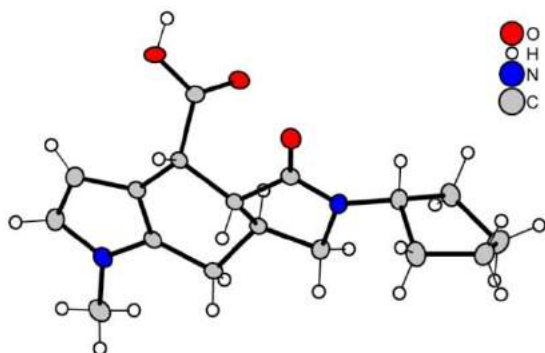


Рис. 2.9. Молекулярна структура 6-циклопентил-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонової кислоти **49c**

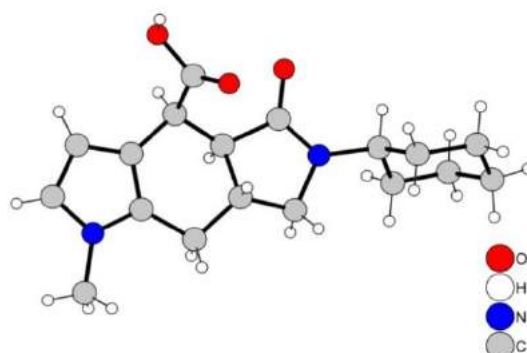
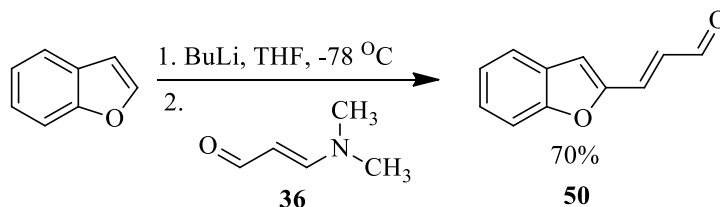
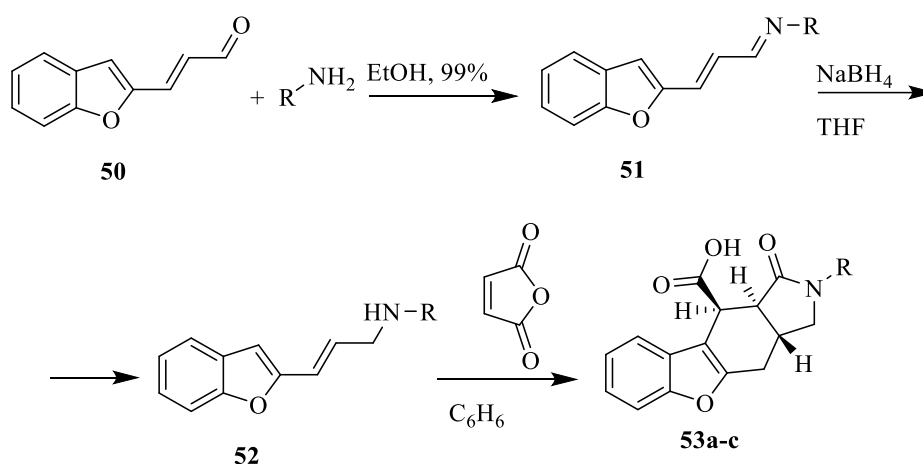


Рис. 2.10 Молекулярна структура 6-циклогексил-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонової кислоти **49d**

Відомо, що бензофуран-2-акролеїн у подібних синтетичних схемах не використовували, тому ми дослідили синтетичний потенціал дієнів бензофуранового ряду в інтрамолекулярній реакції Дільса-Альдера. 3-(Бензофуран-2-іл)пропеналь **50** одержували взаємодією бензофурану з бутиллітієм у середовищі тетрагідрофурану при -78°C з наступним поступовим додаванням розчину диметиламіноакролеїну у реакційне середовище.



Сполуку **50** випробовували як вихідний реагент для тандемної реакції ацилювання–Дільса-Альдера. З'ясовано, що вона добре реагує з ароматичними амінами, утворюючи основи Шиффа **51**. Відновлення їх борогідридом натрію в етанолі отримали відповідні N-заміщені аміни **52** – реагенти, у яких є потенційна дієнова система для циклізації. Основи Шиффа та N-заміщені аміни застосовували у перетвореннях без додаткової очистки. Аміни **52**, як ми з'ясували, взаємодіють з малеїновим ангідридом у середовищі бензену при кип'ятінні з утворенням ізоіндолів **53** (рис. 2.11) [175]:



53: R = 4-CH₃OC₆H₄ (**a**), Cyclohexyl (**b**), 4-CH₃C₆H₄ (**c**).

Таким чином, ми одержали нові сполуки – бензофуоро[2,3-*f*]-ізоіндоло-10-карбонові кислоти – аналоги гетеролігнанів.



Рис. 2.11 Молекулярна структура циклогексил-1-оксо-2,3,3а,4,10,10а-гексагідро-1*H*-[1]бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонової кислоти **53b**

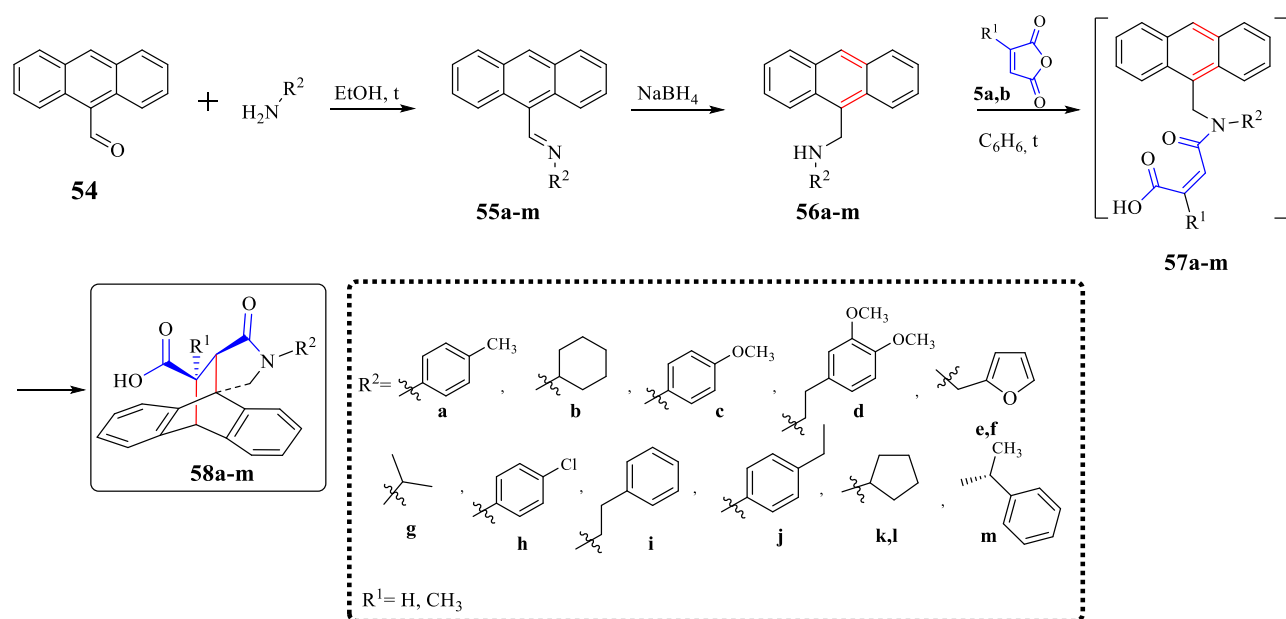
2.4. Похідні антрацену в реакціях IMDA. Синтез похідних піролідоноіптицену

Іптицени – клас каркасних сполук, що містять декілька аренових ядер, зв'язаних мітками. Наявність каркасної системи вигідно виділяє ці сполуки та робить їх привабливими для практичного застосування. Іптицени та їхні похідні використовують у матеріалознавстві, конструюванні молекулярних машин,

дизайні лігандів, хімії полімерів, біологічних дослідженнях, розробці нових сенсорів та у супрамолекулярній хімії [170].

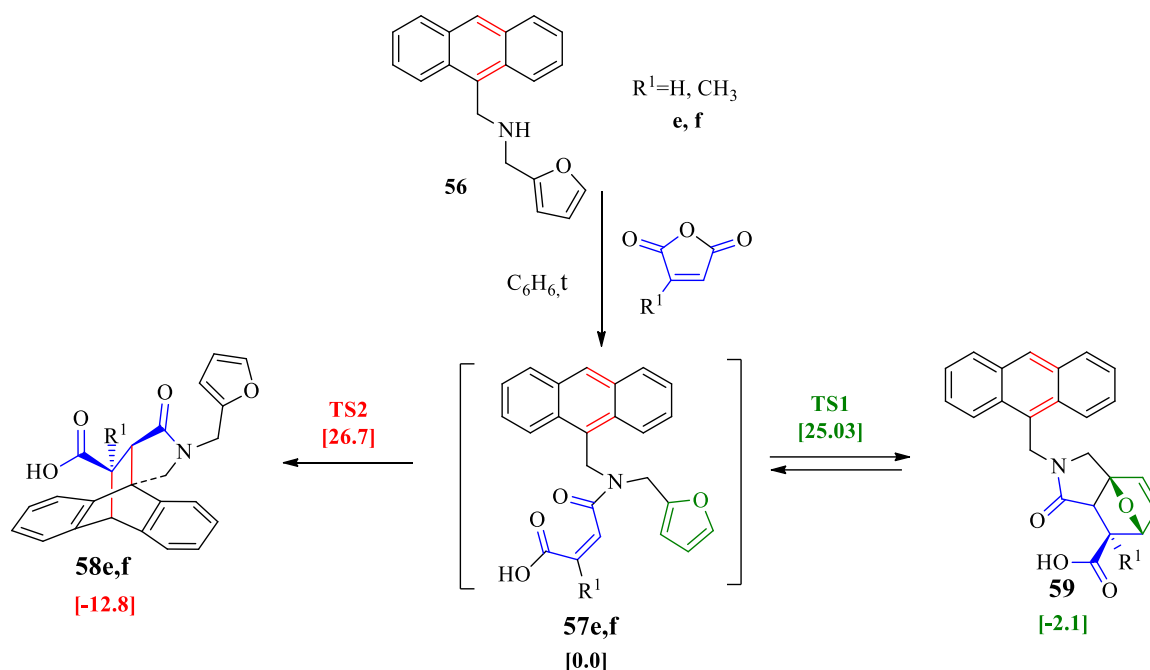
Виходячи з того, що у науковій літературі не описано синтезу функціоналізованих піроліданоіптиценів, ми розробили зручний спосіб одержання нового класу N-заміщених каркасних піроліданоіптиценових гетеросистем, використовуючи доступні реагенти [168,169,174,175,178].

Вихідним реагентом слугував антрацен-9-карбальдегід **54**, який легко взаємодіє з первинними амінами, утворюючи основи Шиффа **55a–m**. Ці сполуки *in situ* були відновлені до відповідних N-заміщених амінів **56a–m**. Досліджуючи взаємодію амінів **56a–m** з малеїновим або цитраконовим ангідридами ми з'ясували, що реакція циклоприєднання відбувається за рахунок дієнового антраценового фрагменту з утворенням каркасної піроліданоіптиценової гетеросистеми (сполуки **58a–m**). Як було показано раніше [171], реакції такого типу відбуваються через утворення ацильованих інтермедіатів типу **57**. Ці проміжні сполуки вступають у реакцію Дільса-Альдера за участі малеїнімідного фрагменту у ролі дієнофіла та дієнової системи антрацену. Варто зазначити, що одержані таким чином сполуки **58** наближені до класу гетеролігнанів і синтезовані вперше [172]:



55,56,57,58: $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**a**), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Циклогексил}$ (**b**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**c**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = (3\text{-OCH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ - (**d**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Фурфурил}$ (**e**), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Фурфурил}$ (**f**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ (**g**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**h**), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ (**i**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = 4\text{-C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_3$ (**j**), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{Циклопентил}$ (**k**), $R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{Циклопентил}$ (**l**), $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = (1R)\text{-фенілетил}$ (**m**).

Цікавим є те, що за конкуренції двох дієнових систем у випадку використання фурфуриламину у наших синтетичних схемах (сполука **56e**), реакція відбувається за участю дієнового антраценового фрагменту, натомість продуктів реакції по фурановому циклі виділити не вдалося (сполуки **59e,f**):



Аналогічно як і випадку конкуренції вінілтіофенової та фуранової системи (підрозділ 2.1), ми провели необхідні квантово-хімічні обрахунки (DFT/B3LYP/6-31G*). Як ми з'ясували, енергія активації IMDAF реакції інтермедиату **57** є дещо нижчою (25,0 ккал/моль) ніж реакції [2+4]-циклопрієднання малеїнамідного фрагменту до антрацену (26,7 ккал/моль). З цих даних слідує, що продукт IMDAF реакції, як і в попередніх випадках, має бути кінетично контрольованим продуктом реакції, а продукт IMDA реакції по антрацену термодинамічно контрольованим. Проте вигреш в енергії при утворенні продукту **59** є мізерним (2,1 ккал/моль) і, очевидно, сполуки **57** та **59** будуть перебувати в розчині у вигляді рівноважної суміші. В результаті цього при проведенні реакції за кімнатної температури в осад випадає суміш

продуктів, які важко розділити. Натомість при кип'ятінні реагентів у ксилолі утворюються виключно термодинамічно вигідні продукти IMDA реакції по антрацену **58**, що підтверджено даними РСА (рис. 2.12 і 2.13).

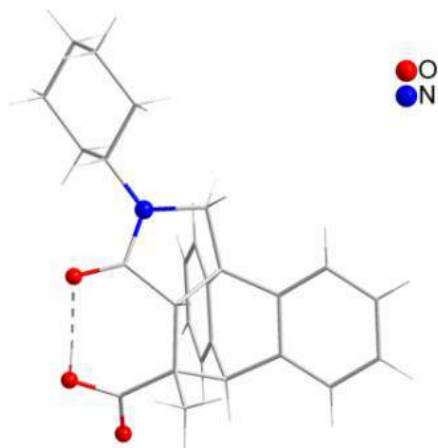


Рис. 2.12. Молекулярна структура 14-циклогексил-11-метил-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58b**.

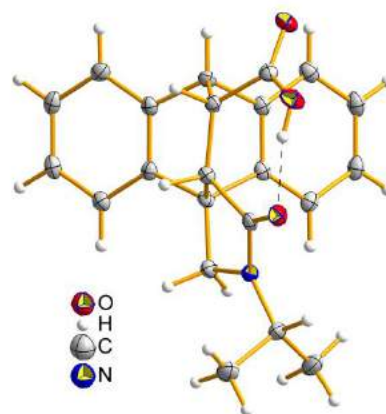


Рис. 2.13. Молекулярна структура 14-ізопропіл-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58g**.

2.5. Новий напрям IMDA реакції при застосуванні 5-арилфурфуролів як вихідних реагентів

Продовжуючи дослідження, ми здійснили спробу одержати сполуки **63** внутрішньомолекулярною реакцією Дільса-Альдера продуктів ацилювання **60**. Реакцію проводили при нагріванні амідів **60** в ортофосфорній кислоті. Але з'ясувалось, що вона не йде в очікуваному напрямі і продукти **63** не утворюються. Дослідження показали, що виділені продукти є тетрагідро-2Н-фуоро[2,3-с]піроло-2,4(3Н)-діонами **62** і це було досить несподіваним. Таку структуру продукту підтверджують дані РСА (рис. 2.14). Крім того ми ідентифікували побічний продукт – сполуку **61**. Розглядаючи ці перетворення можна помітити, що наявність арильного замісника у другому положенні фуранового кільця впливає на напрям IMDA реакції, зокрема, сприяє утворення ароматизованих декарбоксілованих продуктів **61**.

Варто зазначити, що тетрагідро-2*H*-фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діони (**62**) одержані нами вперше; такий маршрут у подібних реакціях раніше не описаний.

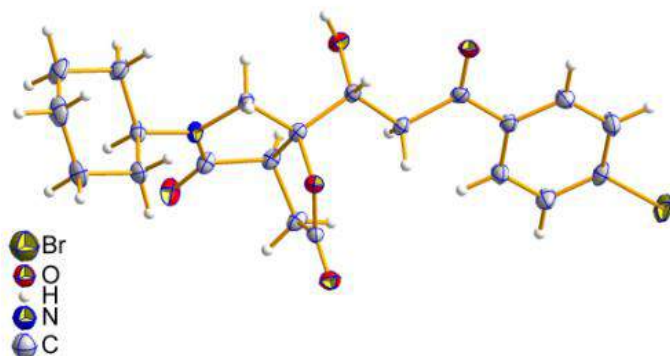
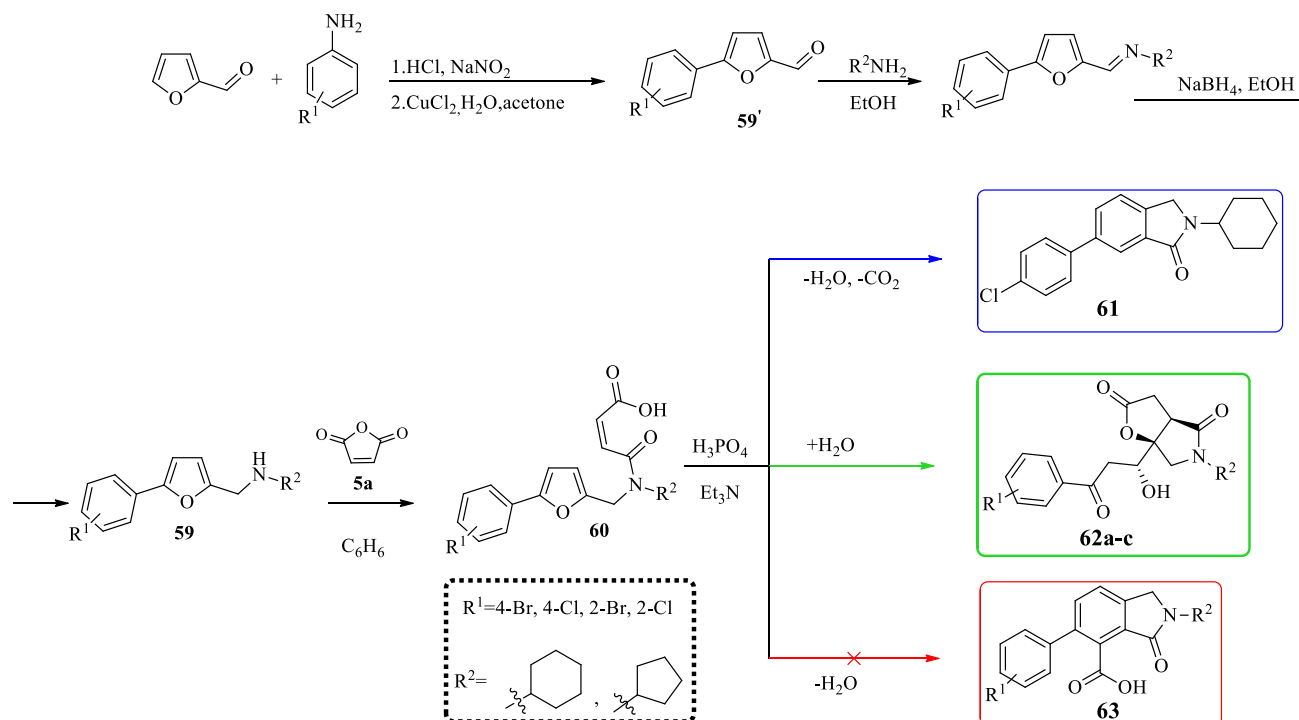
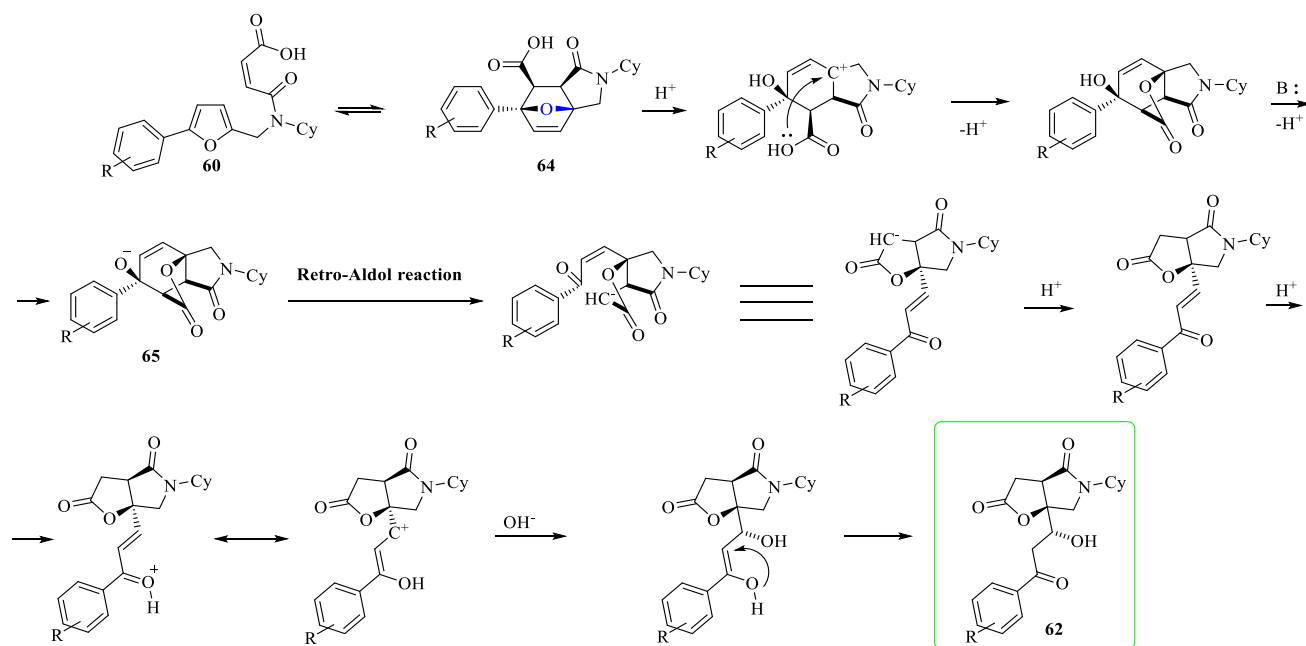


Рис. 2.14. Молекулярна структура (3*aR*,6*aS*)-6*a*-[(1*R*)-3-(4-бромофеніл)-1-гідрокси-3-оксопропіл]-5-циклогексилтетрагідро-2*H*-фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діону (**62 b**).

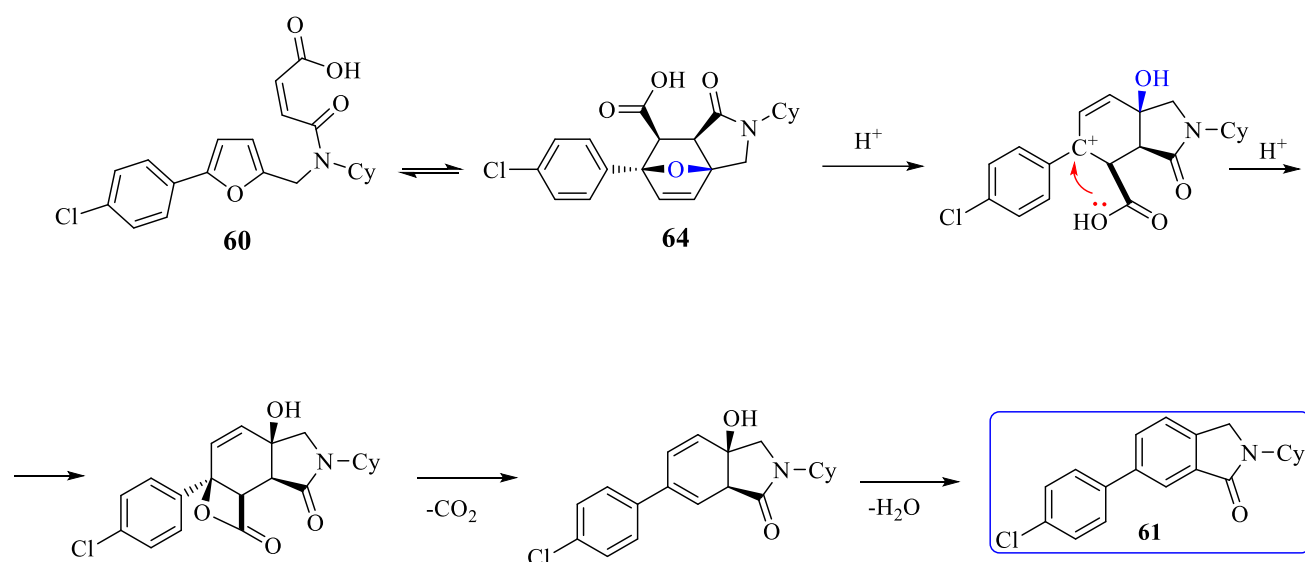
Раніше групою Ф. Зубкова [173] було показано, що малеїніміди **60** перебувають у динамічній рівновазі з продуктами інтрамолекулярної реакції Дільса-Альдера (див. наступну схему, **60** \rightarrow **64**). Причому при збільшенні

температури рівновага зсувається в сторону малеїнімідів, натомість у твердому стані вони повністю перебувають у циклічній формі. Прийнято вважати, що у результаті протонування оксабіциклогептанового фрагменту він руйнується. Очевидно, далі утворений карбокатион взаємодіє з неподіленою парою електронів карбоксильної групи, у результаті чого утворюється лактонне кільце (65). Найбільш неочевидним є подальше розщеплення С–С-зв'язку. Ймовірно, воно відбувається через ретро-альдольну реакцію. Це опосередковано підтверджується тим фактом, що без наявності основи нам вдалося отримати лише один кінцевий продукт такої реакції, натомість при використанні триетиламіну – низку продуктів. Очевидно, на стадії ретро-альдольної реакції енергетичні затрати на розрив С–С-зв'язку компенсуються спряженням бензенового кільця з утвореним вінілкетоновим фрагментами. На нашу думку, це і є основною причиною того, чому у такій доволі добре дослідженій реакції, як ароматизація оксабіциклогептанового циклу, нам вдалося знайти новий напрямок проходження реакції – просто ніхто детально не досліджував поведінку арилфуранів у таких перетвореннях. А у випадку використання інших, не арильних, замісників не відбувалося стабілізації за рахунок спряження і, відповідно, основним напрямом була ароматизація.



Утворений продукт після ретро-альдольної реакції у подальшому стереоконтрольовано приєднує воду до вінілкетонного фрагменту, внаслідок чого утворюються рацемати сполук **62**.

Аналогічним чином можна пояснити утворення декарбоксілованих ароматизованих продуктів типу **61**, якщо припустити, що внаслідок протонування атома кисню оксабіциклогептану утворюється карбокатионний центр біля ароматичного замісника. Подальша взаємодія з парою електронів карбоксильної групи буде генерувати малостабільний 4-членний цикл, який, очевидно, буде легко розкладатися з елімінуванням CO_2 і на кінцевій стадії відбудеться відщеплення молекули води з ароматизацією:



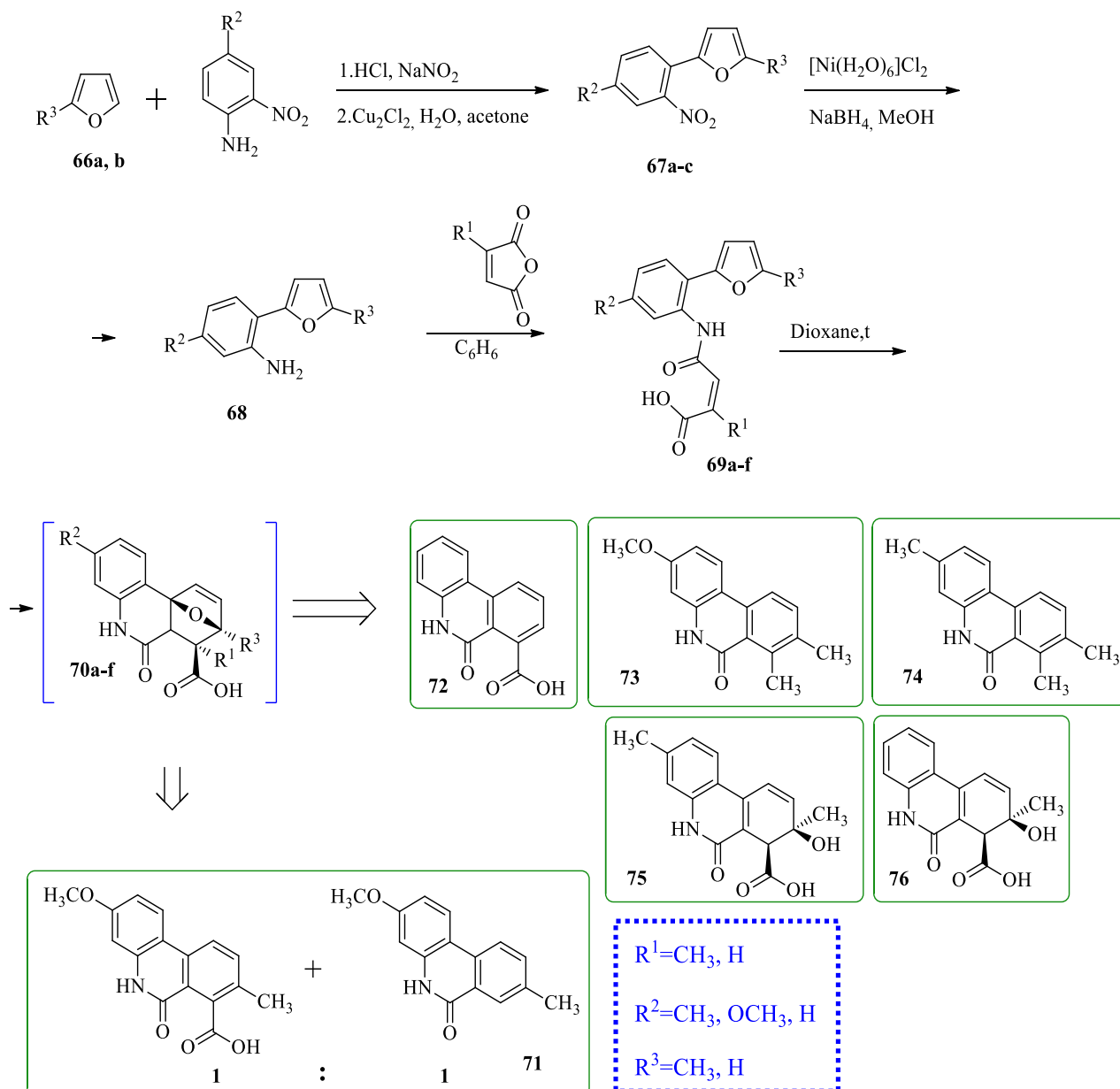
2.6. Синтез та властивості нових похідних фенантридону

Продовжуючи наші дослідження, а також враховуючи те, що похідні фенантридонів є надзвичайно важливим класом сполук з точки зору практичного застосування та медичної хімії, ми розробили зручний метод синтезу ще не досліджених похідних фенантридонів за допомогою тандемної реакції ацилювання–Дільса-Альдера. [174,175]. Такі сполуки віддавна застосовують як протиракові, антилейкеміїні, протипухлинні, протівірусні, антимікробні, протигрибкові, атималярійні, та протиподразнювальні препарати [176,177]. Зокрема, у роботі [179] описано одержання похідних фенантридону –

потенційних інгібіторів ферменту (АДФ-рибози)-полімерази-1 (PARP-1). При надмірній активації PARP-1 відбувається інтенсивна полімеризація АДФ-рибози, що веде до зниження АТФ у клітинах і їх деструкції і спричиненні низки захворювань, натомість інгібітори PARP-1 – похідні фенантридину позитивно впливають при лікуванні ішемії серця і у комплексному лікуванні онкологічних захворювань.

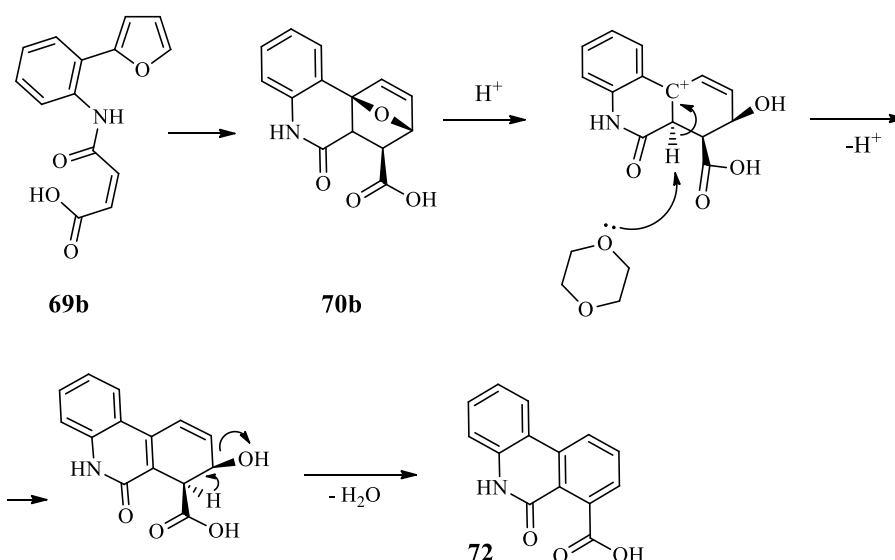
Крім цього похідні фенантридонів використовують в електролюмінесцентних матеріалах і у лазерах на основі органічних барвників [170].

Як вихідний субстрат для тандемних реакцій [4+2]-циклоприєднання використовували похідні 2-амінофеніл-2-фурану та 2-амінофеніл-2-сільвану, які одержували арилюванням фурану **66a** чи сільвану **66b** 2-нітрофенілдіазоній хлоридом з наступним відновленням нітрогрупи борогідридом натрію за наявності гексагідрату хлориду нікелю. Отримані аміни **68** ацилювали малеїновим або цитраконовим андіридами у бензені. Реакцію Дільса-Альдера вели при нагріванні ацильованих похідних **69** у діоксані. Очікувані продукти **70** планували ароматизувати нагріванням в ортофосфорній кислоті, проте, як з'ясувалось, уже у реакційному середовищі під час нагрівання у діоксані відбувається розщеплення оксабіциклогептенового циклу сполук **70** з утворенням неочікуваних продуктів **71–76** [180].

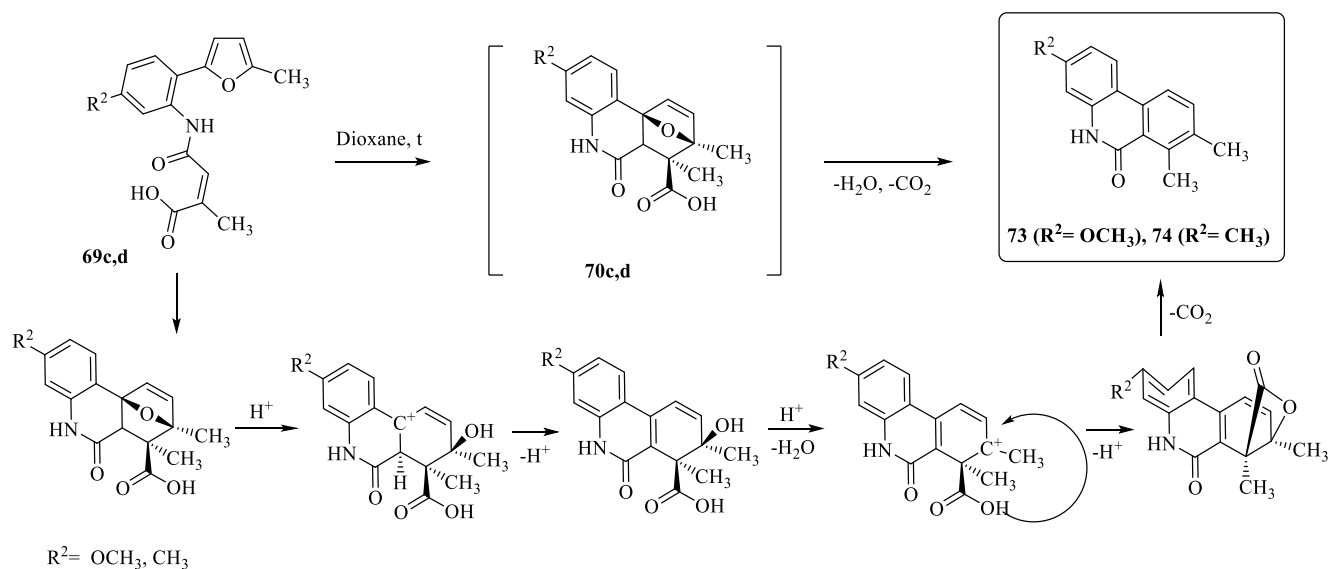


69, 70: R¹= H, R²= OCH₃, R³= CH₃ (a) R¹= H, R²= H, R³= H (b), R¹= CH₃, R²= OCH₃, R³= CH₃ (c), R¹= CH₃, R²= CH₃, R³= CH₃ (d), R¹= H, R²= CH₃, R³= CH₃ (e), R¹= H, R²= H, R³= CH₃ (f).

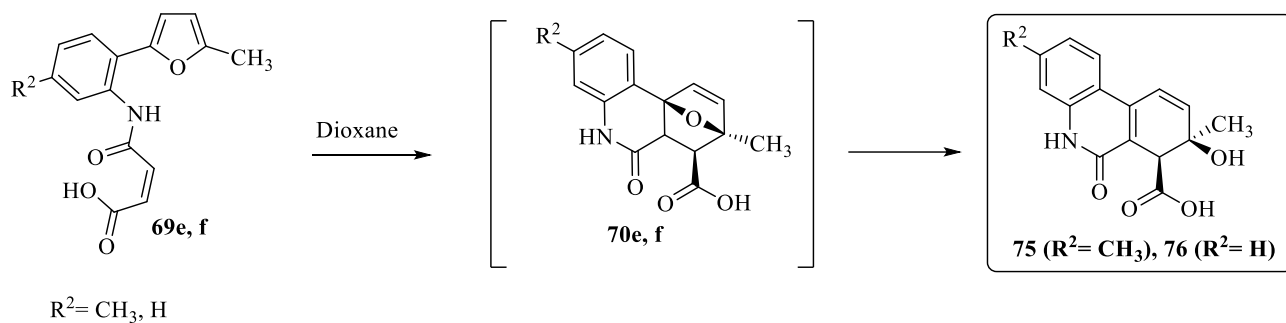
При нагріванні малеїніміду 2-амінофеніл-2-фурану **69b** відбувається утворення адукту реакції Дільса-Альдера **70b**, у результаті чого утворений оксабіциклопентеновий фрагмент ароматизується. З літературних джерел відомо [181], що такі інтрамолекулярні циклоприєднання за участі фуранового фрагменту відбуваються з утворенням екзо-адуктів реакції Дільса-Альдера. На нашу думку, *цис*-розміщення карбоксильної групи та мостикового атома кисню сприяє легкій міграції протона із розкриттям оксабіциклопентену. Утворений карбокатион далі ароматизується, ймовірно, за наведеним нижче механізмом:



Цікавим є те, що під час нагрівання у діоксані продуктів ацилювання 2-амінофенілфуранів цитраконовим ангідридом **69c,d** адукти [4+2]-циклопрієднання **70c,d** не лише втрачають молекулу води, а й декарбоксілюються з утворенням сполук **73** та **74** відповідно. Ми припускаємо, що після розкриття оксабіциклопептенного фрагменту відбувається відщеплення води з утворенням стабільного третинного карбокатиону алільного типу, який у подальшому взаємодіє з неподіленою парою електронів карбоксильної групи, внаслідок чого замикається лактонне кільце. На кінцевій стадії відбувається елімінування CO_2 з утворенням ароматичної системи. У цьому випадку продукти перебувають у фенантридиноновій таутомерній формі. Підтвердженням цього є сигнал N–H групи близько 11.20 м.ч. для обох кінцевих сполук **73**, **74**.

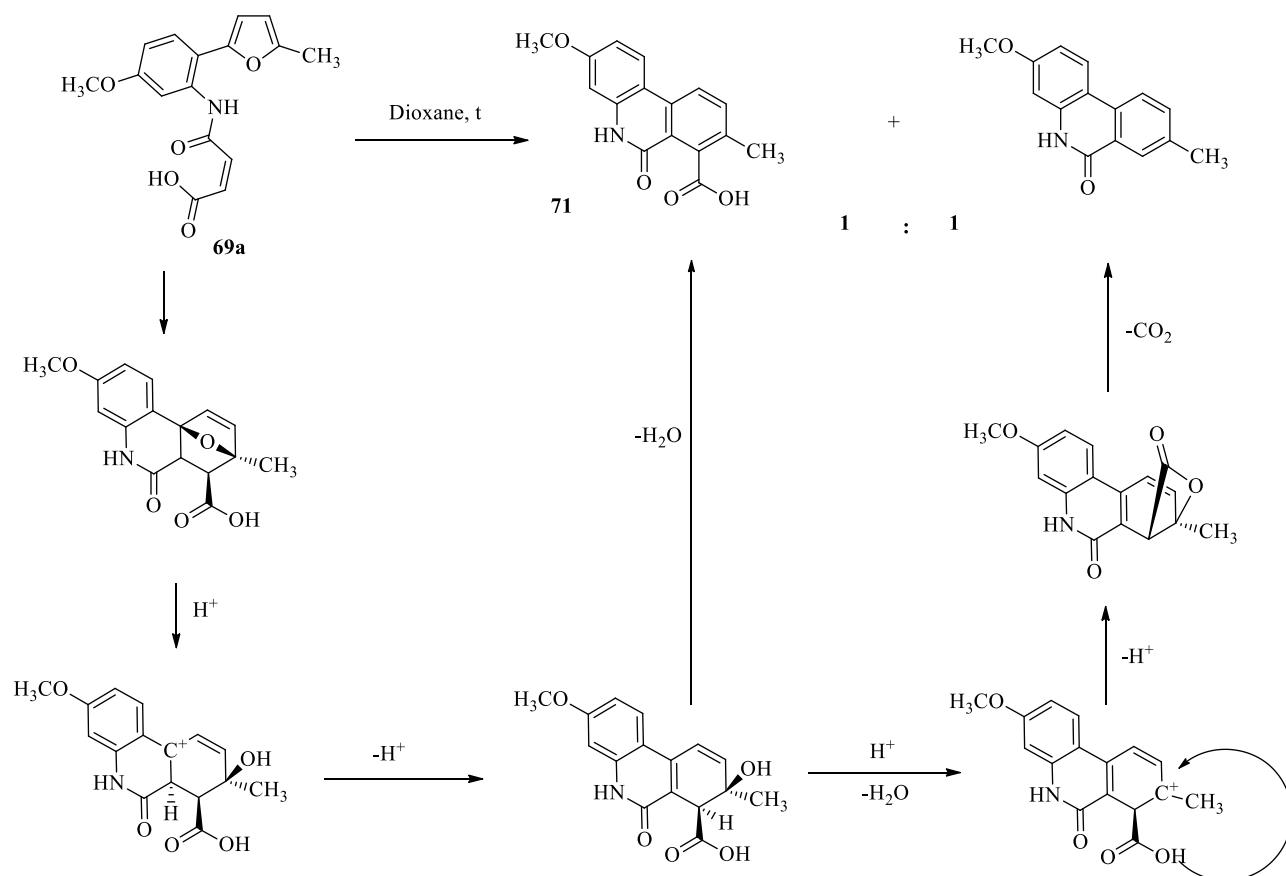


У випадку внутрішньомолекулярної реакції малеїнімідів 2-амінофеніл-2-сільвану **69e,f** відбувається лише розкриття оксабіциклопентену без відщеплення води та ароматизації. На нашу думку це пов'язано із більшою стабільністю цих продуктів (**75, 76**) у порівнянні із сполуками **73, 74**, оскільки вони не містять метильної групи як цитраконовий фрагмент, яка створює додаткове стеричне напруження у шестичленному циклі інтермедіатів сполук **73, 74**. Ці продукти перебувають у фенантридинової таутомерній формі.



Проте, як видно із наступного прикладу, під час використання малеїнімідів вихідних сполук утворення ароматизованих продуктів все-таки може відбуватися.

Цікавим фактом є те, що у випадку реакції малеїніміду з 2-аміно-4-метоксифеніл-2-метифураном відбувається утворення двох типів продуктів **71**, які під час кристалізації утворюють ко-кристали із співвідношенням компонентів 1:1. Очевидно, у цьому випадку наявність сильного донорного замісника (метокси-групи) у бензеновому ядрі сприяє процесу декарбоксилювання. Отже, реакція може проходити двома, наведеними на схемі, шляхами:



Дослідження кристалічної структури сполуки **71** методом РСА виявило, що це ко-кристал, який містить суміш 1:1 сполуки 3-метокси-8-метил-6-оксо-5,6,6а,10а-терагідрофенантридин-7-карбонової кислоти та її декарбоксільованого продукту – 3-метокси-8-метил-6а,10а-дигідрофенантридин-6(5*H*)-ону (рис. 2.15). У кристалі молекули 3-метокси-8-метил-6-оксо-5,6,6а,10а-терагідрофенантридин-7-карбонової кислоти та 3-метокси-8-метил-6а,10а-дигідрофенантридин-6(5*H*)-ону зв'язуються через водневі зв'язки у центросиметричні тетрамери складу 3-метокси-8-метил-6-оксо-5,6,6а,10а-терагідрофенантридин-7-карбонова кислота₂ і 3-метокси-8-метил-6а,10а-дигідрофенантридин-6(5*H*)-он₂ (рис. 2.16).

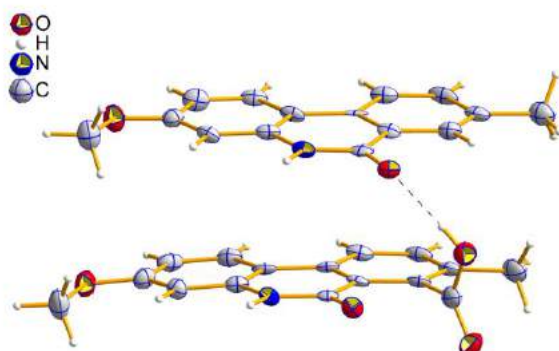


Рис. 2.15. Молекулярна структура ко-кристалу: 3-метокси-8-метил-6-оксо-5,6,6а,10а-тетрагідрофенантридин-7-карбонової кислоти і 3-метокси-8-метил-6а,10а-дигідрофенантридин-6(5*H*)-ону **71**

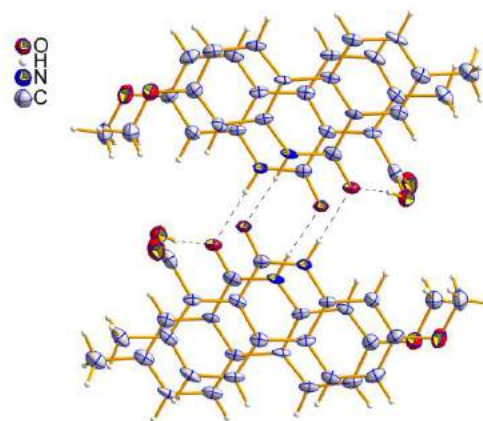


Рис. 2.16. Молекулярна структура ко-кристалу **71**; центросиметричні тетрамери

У межах тетрамеру спостерігаються досить близькі π, π -взаємодії, а відстань між центроїдом та площиною складає близько 3.25 ангстрем. Тетрамери зв'язані у ланцюги через слабкі водневі зв'язки C–H...O типу вздовж напрямку кристалографічної осі x . Ланцюги впорядковані у вигляді паркетоподібного візерунку (рис. 2.17).

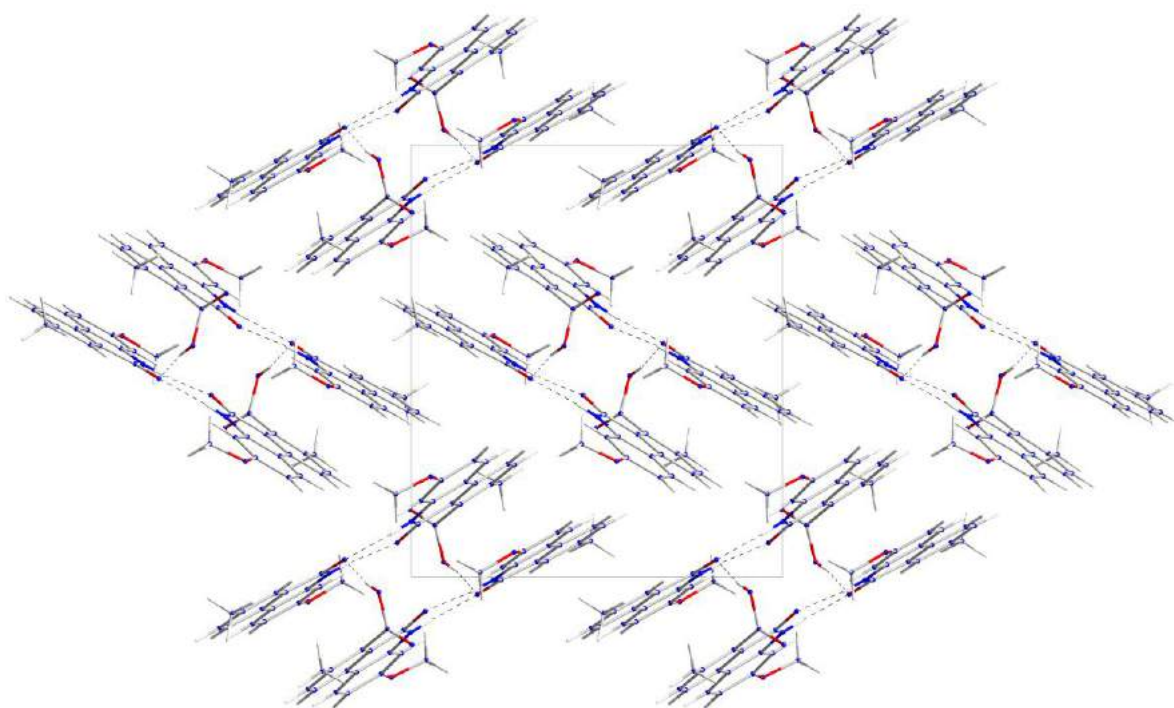
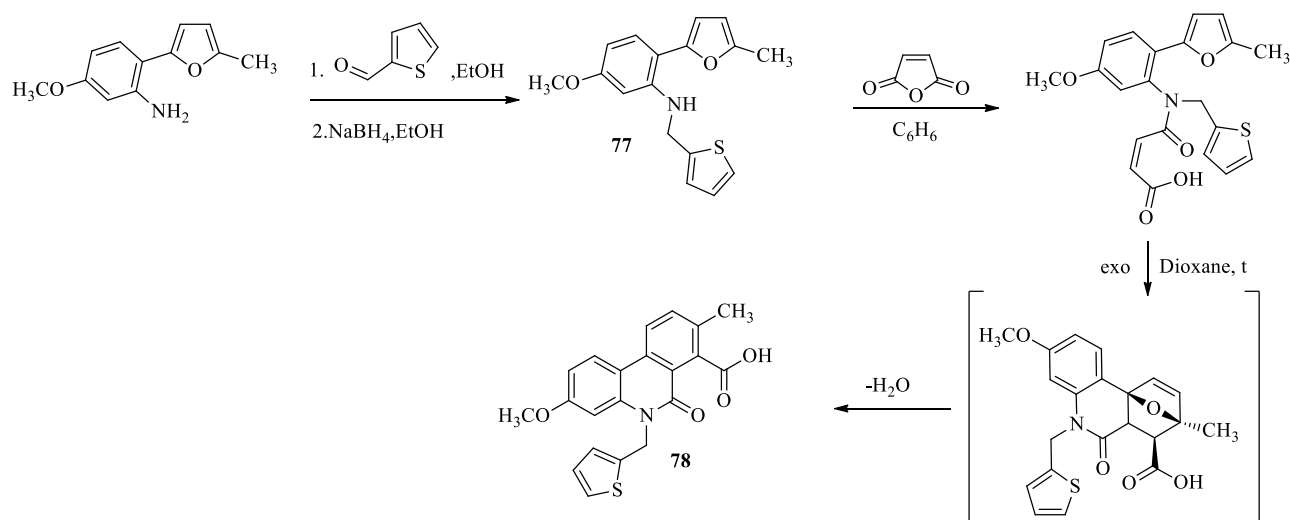
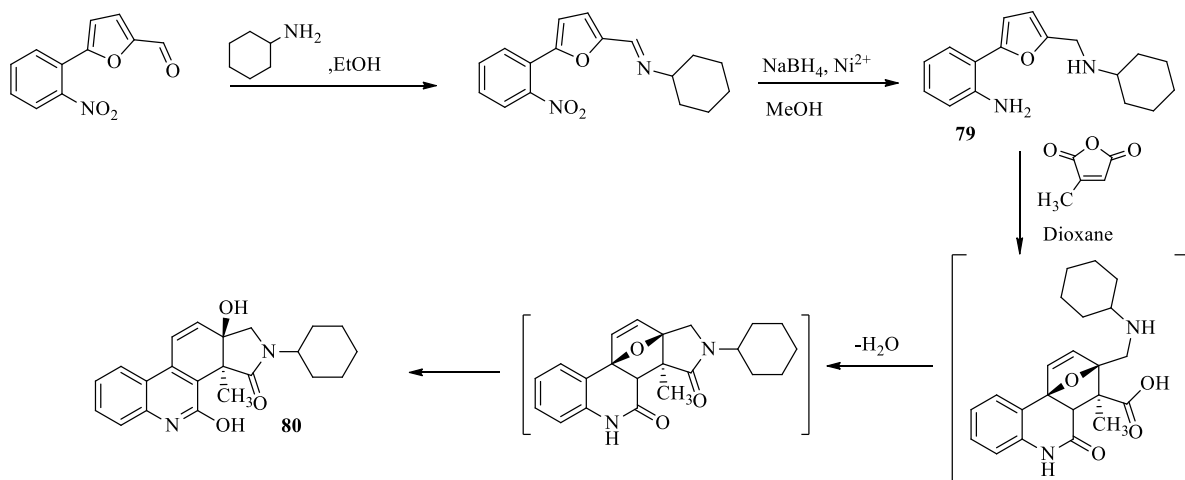


Рис. 2.17. Молекулярна структура ко-кристалу, паркетоподібне впорядкування 3-метокси-8-метил-6-оксо-5,6,6а,10а-тетрагідрофенантридин-7-карбонової кислоти і 3-метокси-8-метил-6а,10а-дигідрофенантридин-6(5*H*)-ону **71**.

Продовжуючи наші дослідження, з метою синтезу N-заміщених похідних фенантридонів на початковому етапі досліджень ми одержали N-заміщений амін **77**, який вводили у реакцію з малеїновим ангідридом, внаслідок чого отримано перший представник такого ряду сполук, а саме 3-метокси-8-метил-6-оксо-5-(2-тієнілметил)-5,6-дигідрофенантридин-7-карбонову кислоту (**78**):



З іншого боку, вельми цікавим і на нашу думку перспективним напрямком досліджень є застосування у подібній схемі перетворень діамінів фуранового ряду, оскільки сполуки такого типу містять два реакційні центри для взаємодії з малеїновим чи цитраконовим ангідридами. Встановлено, що при взаємодії аміну **79** з цитраконовим ангідридом у середовищі діоксану відбувається "зшиття" двох аміногруп з утворенням похідного фенантридону **80**:



Продукт **80** перебуває у фенантридиноловій таутомерній формі про що свідчить сигнал атома водню ОН групи близько 13.5 м.ч. у спектрі ЯМР ^1H та дані РСА (рис. 2.18).

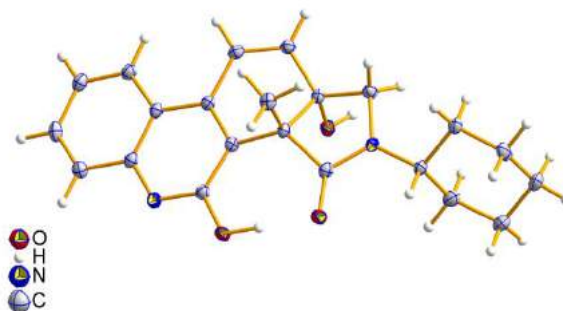


Рис. 2.18. Молекулярна структура 2-циклогексил-4,11а-дигідрокси-3а-метил-1,2,3а,11а-тетрагідро-3*H*-піроло[3,4-*i*]фенантридин-3-ону **80**.

РОЗДІЛ 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ЯМР ^1H , наведені у роботі, записували на приладі Varian Unity +400 (400 МГц для ^1H , 100 МГц для ^{13}C), Bruker 500 (500 МГц для ^1H , 125 МГц для ^{13}C) та Bruker 600 (600 МГц для ^1H , 150 МГц для ^{13}C). Внутрішній стандарт – ТМС, розчинники – ДМСО- d_6 та CDCl_3 . Константи спінової взаємодії наведені в Гц. Індивідуальність речовин встановлювали методом ТШХ за допомогою алюмінієвих пластинок TLC Silica gel 60 F $_{254}$; товщина шару – 0.2 мм. Кристалічну структуру досліджували на дифрактометрі Oxford Diffraction Xcalibur CCD та Kuma KM4CCD. ІЧ-спектри записували у тонких плівках чи з KBr на спектрофотометрі Infracum FT-801 IR-Fourier. Мас-спектри знімали на приладах Thermo Focus DSQ II GC-MS (EI, 70 eV) та Agilent Technologies 6890N/5975B. Елементний аналіз (C, H, N, S) виконано на приладі Eurovector EA 3000. Дані елементного аналізу нових синтезованих сполук узгоджуються з розрахованими значеннями.

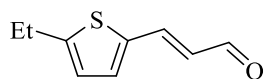
Нижче наведено опис методик синтезів та характеристики сполук. У додатку А наведені копії характерних спектрів ЯМР ^1H та ^{13}C різних типів синтезованих сполук. Додаток Б містить дані рентгеноструктурного аналізу.

3-(2- чи 3-Тієніл)акролеїни. Загальна методика

Метод А. NaOH (4,48 г, 106 ммоль) розчиняли у суміші етанолу (24 мл) і води (46 мл), суміш охолоджували до 0°C , потім по краплях протягом 1 години додавали відповідний тіофенкарбальдегід (160 ммоль). Оцтовий альдегід (32,4 мл, 728 ммоль, розчинений у 250 мл води) додавали по краплях протягом прибл. 4,5 год при 0°C . Додавали оцтову кислоту (10%, 100 мл), доводячи рН до 4,5. Жовтий розчин екстрагували бензолом (2×100 мл), органічні фази об'єднували і промивали водним розчином NaHCO_3 (2×100 мл) і H_2O (2×100 мл), а потім сушили над MgSO_4 . Розчинник випаровували при зниженому тиску, отримуючи жовту густу рідину, яку очищали фракційною перегонкою.

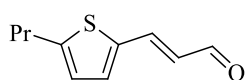
Метод **В**. Розчин відповідного тіофенкарбальдегіду (2,2 ммоль) та (трифенілфосфоранілідин) ацетальдегіду (1,00 г, 3,3 ммоль) у сухому бензолі кип'ятили із зворотним холодильником, контролюючи перебіг реакції за ТШХ. Реакційну суміш охолоджували до 25°C, упарювали і очищали за допомогою колонкової хроматографії (SiO₂; 20×1,8 см, елюєнт гептан).

(2E)-3-(5-Етилтіофен-2-іл)пропеналь (1c)



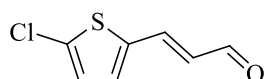
Метод **А**, жовта олія; вихід 39% (10.36 г); Т.кип 136–138°C (10 мм.рт.ст). ІЧ (KBr): ν_{max} = 1673 (CO), 1611 (C=C) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 9.56 (д,д, J = 1.5, 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.48 (д, J = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 7.17 (д, J = 3.5 Hz, 1H, 3-H Thienyl), 6.79-6.78 (м, 1H, 4-H Thienyl), 6.37 (д,д,д, J = 1.5, 7.6, 15.6 Hz, 1H, 2-H), 2.85 (к, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 1.31 (т, J = 7.6 Hz, 3H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 193.1, 154.2, 145.2, 137.0, 133.0, 126.2, 125.4, 24.1, 15.6 м.ч. GCMS (EI, 70 eV): m/z (%) = 166 [M]⁺ (28), 137 (81), 123 (100), 109 (29), 97 (52), 77 (44), 69 (30), 51 (33), 45 (69).

(2E)-3-(5-Пропілтіофен-2-іл)пропеналь (1d)



Метод **А**, жовта густа рідина; вихід 10 % (2.88 г); Т. кип. 106°C (5 мм.рт.ст). ІЧ (KBr): ν_{max} = 1671 (CO), 1610 (C=C) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 9.55 (д, J = 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.48 (д, J = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 7.16 (д, J = 3.5 Hz, 1H, 3-H Thienyl), 6.77–6.76 (м, 1H, 4-H Thienyl), 6.36 (д,д, J = 7.6, 15.6 Hz, 1H, 2-H), 2.78 (т, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 1.69 (септет, J = 7.6 Hz, 2H, CH₂), 0.96 (т, J = 7.6 Hz, 3H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 193.1, 152.5, 145.2, 137.1, 133.0, 126.1 (2C), 32.7, 24.7, 13.7 м.ч. GCMS (EI, 70 eV): m/z (%) = 180 [M]⁺ (81), 151 (78), 137 (84), 123 (100), 97 (26), 91 (28), 77 (25), 45 (56).

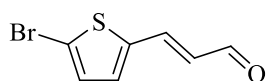
(2E)-3-(5-Хлоро-2-тієніл)пропеналь (1e)



Метод **В**, жовта густа рідина; вихід 51% (0.19 г); ІЧ (KBr): ν_{max} = 1670 (CO), 1612 (C=C) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃,

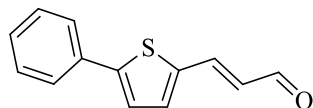
25°C]: $\delta = 9.58$ (д, $J = 7.6$ Hz, 1H, 1-H), 7.41 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H, 3-H), 7.12 і 6.91 (2 д, $J = 3.7$ Hz, 2H, 3-H і 4-H Thienyl), 6.35 (д.д, $J = 7.6, 15.6$ Hz, 1H, 2-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 192.5, 143.5, 138.1, 135.6, 131.8, 127.9, 127.3$ м.ч. GCMS (EI, 70 eV): m/z (%) = 174 $[\text{M}]^+$ (20, ^{37}Cl), 172 (56, ^{35}Cl), 137 (100), 109 (94), 108 (52), 99 (12), 82 (12), 69 (26), 65 (23), 39 (16).

(2E)-3-(5-Бromo-2-тієніл)пропеналь (1f)



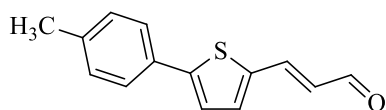
Метод В, жовта густа рідина; вихід 38% (0.18 г); ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1674$ (CO), 1611 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 9.60$ (д, $J = 7.6$ Hz, 1H, 1-H), 7.45 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H, 3-H), 7.11 і 7.08 (2 д, $J = 4.0$ Hz, 2H, 3-H і 4-H Thienyl), 6.41 (д.д, $J = 7.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 192.6, 143.2, 140.9, 132.5, 131.6, 127.5, 118.4$ м.ч. GCMS (EI, 70 eV): m/z (%) = 218 $[\text{M}]^+$ (10, ^{81}Br), 216 (10, ^{79}Br), 137 (100), 109 (60), 82 (13), 69 (17), 63 (12).

(2E)-3-(5-Феніл-2-тієніл)пропеналь (1g)



Метод В, вихід 50% (0.24 г); т. топл. 92–93°C. ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1664$ (CO), 1606 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 9.62$ (д, $J = 7.6$ Hz, 1H, 1-H), 7.62 (д.д, $J = 1.1, 8.1$ Hz, 2H, H Ph), 7.53 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H, 3-H), 7.42–7.30 (м, 5H, H Ar), 6.49 (д.д, $J = 7.6, 15.6$ Hz, 1H, 2-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 192.9, 149.6, 144.5, 138.4, 133.6, 133.4, 129.2, 128.9, 127.0, 126.2, 124.5$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 214 $[\text{M}]^+$ (100), 186 (41), 185 (71), 160 (54), 152 (30), 139 (11), 115 (32), 102 (11), 93 (15), 77 (15), 63 (12), 51 (12).

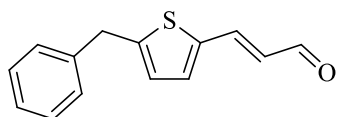
(2E)-3-[5-(4-Метилфеніл)-2-тієніл]пропеналь (1h)



Метод В, вихід 40% (0.20 г); т. топл. = 85–86°C. ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1662$ (CO), 1607 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 9.64$ (д, $J = 7.6$ Hz, 1H, 1-H), 7.57–7.53 (м, 3H, 3-H, H Ar), 7.32 і 7.28 (2 д, $J = 3.7$ Hz, 2H, 3-H і 4-H Thienyl), 7.23 (д, $J = 8.1$ Hz, 2H, H Ar), 6.50 (д.д, $J = 7.6, 15.6$ Hz, 1H, 2-H), 2.39

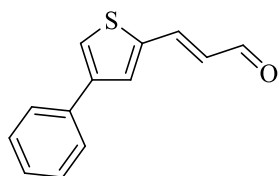
(с, 3H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 192.9, 150.0, 144.6, 139.1, 137.9, 133.7, 130.6, 129.9, 126.7, 126.1, 123.9, 21.4 м.ч. GCMS (EI): *m/z* (%) = 228 [M]⁺ (100), 199 (27), 184 (34), 174 (50), 152 (16), 135 (15), 115 (19), 63 (13), 39 (14).

(2E)-3-(5-Бензил-2-тієніл)пропеналь (1i)



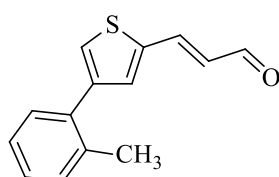
Метод В, жовта густа рідина; вихід 21% (0.11 г); ІЧ (KBr): ν_{max} = 1671 (CO), 1611 (C=C) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 9.55 (д, *J* = 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.47 (д, *J* = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 7.34–7.23 (м, 5H, H Ph), 7.18 (д, *J* = 3.5 Hz, 1H, 3-H Thienyl), 6.80 (д.т, *J* = 1.0, 3.5 Hz, 1H, 4-H Thienyl), 6.36 (д.д, *J* = 7.6, 15.6 Hz, 1H, 2-H), 4.14 (с, 2H, CH₂) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 192.9, 150.7, 144.8, 139.2, 138.1, 132.8, 128.9, 128.7, 127.0, 126.9, 126.6, 36.8 м.ч. GCMS (EI): *m/z* (%) = 228 [M]⁺ (61), 199 (13), 165 (25), 137 (100), 115 (16), 109 (21), 91 (31), 77 (17), 65 (22), 45 (19).

(2E)-3-(4-Феніл-2-тієніл)пропеналь (1j)



Метод В, вихід 41 % (0.19 г); т. топл. 69–71°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1704 (CO), 1616 (C=C) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 9.64 (д, *J* = 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.60 – 7.55 (м, 5H, H Ph, 3-H і 5-H Thienyl, 3-H), 7.42 (т, *J* = 7.6 Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.33 (т, 1H, 4-H Ph), 6.54 (д.д, *J* = 7.6, 15.6 Hz, 1 H, 2-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 192.8, 144.3, 143.9, 139.9, 134.8, 130.9, 129.1, 128.0, 127.7, 126.4, 125.1 м.ч. GCMS (EI): *m/z* (%) = 214 [M]⁺ (100), 185 (87), 160 (18), 152 (21), 139 (12), 115 (29), 63 (13), 51 (14).

(2E)-3-[4-(2-Метилфеніл)-2-тієніл]пропеналь (1k)



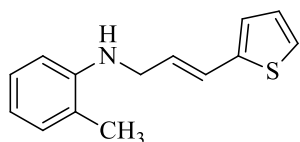
Метод В, жовта густа рідина; вихід 41 % (0.21 г); ІЧ (KBr): ν_{max} = 1672 (CO), 1613 (C=C) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 9.65 (д, *J* = 7.6 Hz, 1H, 1-H), 7.59 (д, *J* = 15.6 Hz, 1H, 3-H), 7.38 і 7.36 (два с, 1 H, 3-H і 5-H Thienyl), 7.28–7.22 (м, 4 H, H-

Ph), 6.55 (д.д, $J = 7.6, 15.6$ Hz, 1H, 2-H), 2.34 (с, 3H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 192.9, 144.5, 143.8, 138.9, 135.7, 135.4, 133.6, 130.7, 129.6, 128.1, 127.6, 127.5, 126.1, 20.7$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 228 [M]⁺ (100), 199 (24), 185 (39), 165 (32), 152 (22), 128 (17), 115 (24), 45 (19).

Тієнілпроп-2-ен-1-аміни. Загальна методика

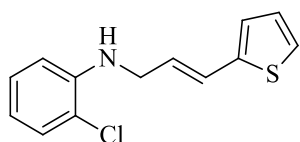
Порошкоподібний безводний MgSO₄ (1,68 г, 14 ммоль) додавали при перемішуванні до розчину аміну (7 ммоль) і відповідного 3-тієнілакролеїну (7 ммоль) у CH₂Cl₂ (10 мл) при кімнатній температурі. Приблизно через 2 год MgSO₄ відфільтровували, промивали CH₂Cl₂ (2×15 мл) розчин концентрували. Залишок розводили MeOH (20 мл), а потім додавали NaBH₄ (0,266 г, 7 ммоль). Суміш енергійно перемішували при кімнатній температурі протягом 24 годин (контроль ТШХ), потім виливали у H₂O (50 мл) і екстрагували CH₂Cl₂ (3×50 мл), об'єднані органічні шари сушили безводним MgSO₄, концентрували і очищали колонковою хроматографією (SiO₂, 23×1,6 см, елюент – гептан).

2-Methyl-N-[(2E)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3b)



Світло-жовта густа рідина; вихід 70% (1.12 г). ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 7.17-7.14$ (м, 2 H, H Ar), 7.10 (д, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H Ar), 6.98 (д.д, $J = 3.3, 5.1$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 6.96 (д, $J = 3.3$ Hz, 1 H, 3-H Thienyl), 6.78 (д, $J = 15.6$ Hz, 1 H, 3-H), 6.71 (д.т, $J = 1.0, 7.6$ Hz, 1 H, H Ar), 6.67 (д, $J = 8.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.23 (д.т, $J = 5.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H), 3.97 (д.д, $J = 1.5, 5.6$ Hz, 2 H, 1-H), 3.70 (с, 1 H, NH), 2.20 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 146.0, 142.1, 130.2, 127.5, 127.3, 127.0, 125.7, 124.8, 124.3, 122.2, 117.4, 110.2, 46.0, 17.7$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 229 [M]⁺ (13), 123 (100), 97 (13), 91 (15), 79 (19), 77 (22), 65 (18), 45 (35).

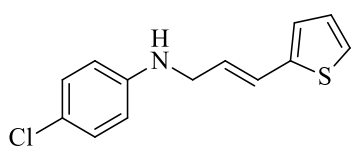
2-Хлоро-N-[(2E)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3c)



Світло-жовта густа рідина; вихід 37% (0.64 г). ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 7.28$ (д.д, $J = 1.5, 8.1$ Hz, 1 H,

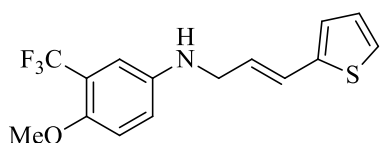
H Ar), 7.15–7.13 (м, 2 H, H Ar), 6.96 (д.д, $J = 3.5, 5.0$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 6.94 (д, $J = 3.5$ Hz, 1 H, 3-H Thienyl), 6.74 (д, $J = 15.6$ Hz, 1 H, 3-H), 6.69 (д.д, $J = 1.5, 8.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.66 (д.т, $J = 1.5, 8.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.16 (д.т, $J = 5.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H), 4.53 (ш.с, 1 H, NH), 3.97 (д.д, $J = 1.0, 5.6$ Hz, 2 H, 1-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 143.8, 141.9, 129.3, 127.9, 127.5, 126.1, 125.8, 124.9, 124.3, 119.3, 117.6, 111.6, 46.0$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 251 [M]⁺ (4, ^{37}Cl), 249 (8, ^{35}Cl), 214 (5), 123 (100), 97 (10), 79 (13), 77 (11), 45 (29).

4-Хлоро-*N*-[(2*E*)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3f)

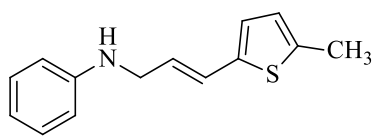


Світло-жовта густа рідина; вихід 65% (1.13 г). ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3405$ (NH), 1598, 1499 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.15$ (д, $J = 4.8$ Hz, 1 H, 5-H Thienyl), 7.12 (д, $J = 8.9$ Hz, 2 H, H Ar), 6.95 (д.д, $J = 3.5, 4.8$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 6.93 (д, $J = 3.5$ Hz, 1 H, 3-H Thienyl), 6.73 (д, $J = 15.6$ Hz, 1 H, 3-H), 6.56 (д, $J = 8.9$ Hz, H Ar), 6.13 (д.т, $J = 5.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H), 3.86 (с, 1 H, NH), 3.87 (д.д, $J = 1.5, 5.6$ Hz, 2 H, 1-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 146.6, 141.9, 129.2, 127.5, 126.3, 125.7, 125.0, 124.3, 122.3, 114.2, 46.0$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 251 [M]⁺ (3, ^{37}Cl), 249 (8, ^{35}Cl), 123 (100), 97 (6), 79 (18), 45 (26)

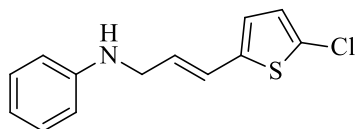
4-Метокси-*N*-[(2*E*)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]-3-(трифторометил)анілін (3j)



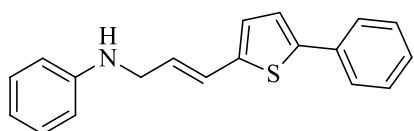
Жовта густа рідина; вихід 67% (1.47 г). ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 3417$ (NH), 1513 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.17$ (д, $J = 5.1$ Hz, 1 H, 5-H Thienyl), 6.97 (д.д, $J = 3.3, 5.1$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 6.95 (д, $J = 3.3$ Hz, 1 H, 3-H Thienyl), 6.91 (д, $J = 9.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.89 (д, $J = 3.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.77 (д.д, $J = 3.1, 9.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.75 (д, $J = 15.6$ Hz, 1 H, 3-H), 6.15 (д.т, $J = 5.8, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H), 3.89 (д.д, $J = 1.5, 5.8$ Hz, 2 H, 1-H), 3.84 (с, 3 H, OCH_3) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 149.8, 141.9, 141.7, 127.5, 126.3, 125.7, 125.0, 124.3, 123.8$ (к, $J = 273.1$ Hz), 119.7 (к, $J = 31.8$ Hz), 117.0, 114.3, 112.1 (к, $J = 5.8$ Hz), 56.9, 46.6 м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 313 [M]⁺ (8), 190 (9), 123 (100), 97 (11), 79 (10), 45 (19).

***N*-[(2*E*)-3-(5-Метил-2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3к)**

Світло-жовта густа рідина; вихід 61% (0.98 г). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3404$ (NH), 1599, 1502 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.19$ (д.д, $J = 7.4, 8.7$ Hz, 2 H, H Ph), 6.74–6.65 (м, 5 H, 3-Н, H Ar), 6.59 (д.к, $J = 1.2, 3.3$ Hz, 1 H, 4-Н Thienyl), 6.03 (д.т, $J = 5.8, 15.7$ Hz, 1 H, 2-Н), 3.88 (д.д, $J = 1.7, 5.8$ Hz, 2 H, 1-Н), 2.45 (с, 3 H, Me) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 148.1, 140.0, 139.0, 129.4, 125.8, 125.6, 125.4, 125.2, 117.7, 113.1, 46.1, 15.6$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 229 [M]⁺ (19), 137 (100), 103 (10), 77 (18), 65 (6), 59 (17).

***N*-[(2*E*)-3-(5-Хлоро-2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3л)**

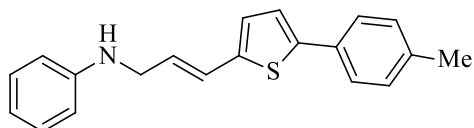
Жовта густа рідина; вихід 67% (1.17 г). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3414$ (NH), 1602, 1504 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.19$ (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 2 H, H Ph), 6.75 – 6.63 (м, 5 H, H Ar), 6.60 (д, $J = 15.6$ Hz, 1 H, 3-Н), 6.06 (д.т, $J = 5.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-Н), 3.88 (д.д, $J = 1.0, 5.6$ Hz, 2 H, 1-Н), 3.84 (с, 1 H, NH) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 147.9, 140.9, 129.4, 128.5, 127.2, 126.5, 124.9, 124.3, 117.9, 113.1, 45.9$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 251 [M]⁺ (5, ^{37}Cl), 249 (22, ^{35}Cl), 157 (100), 122 (68), 77 (48), 65 (17), 51 (19).

***N*-[(2*E*)-3-(5-Феніл-2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3м)**

Жовта кристалічна сполука; вихід 58% (1.18 г); т. топл. 94–95°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3321$ (NH), 1599, 1504 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.59$ (д.д, $J = 1.0, 8.1$ Hz, 1 H, H Ph), 7.37 (т, $J = 7.6$ Hz, 2 H, H Ph), 7.29–7.18 (м, 3 H, H Ph), 7.17 і 6.89 (2 д, $J = 3.8$ Hz, 2 H, 3-Н і 4-Н Thienyl), 6.76–6.66 (м, 4 H, 3-Н, H Ph), 6.18 (д.т, $J = 5.6, 15.6$ Hz, 1 H, 2-Н), 3.92 (д.д, $J = 1.5, 5.6$ Hz, 2 H, 1-Н), 3.85 (ш.с, 1 H, NH) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 148.0, 143.0, 141.5, 134.3, 129.4, 129.0, 127.6, 126.9, 126.8, 125.7, 124.8, 123.4, 117.8,$

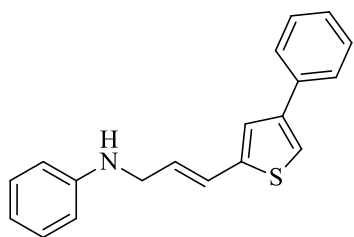
113.1, 46.1 м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 291 [M]⁺ (4), 288 (100), 254 (10), 212 (26), 184 (12), 152 (10), 115 (13), 77 (30), 51 (14).

***N*-{(2*E*)-3-[5-(4-Метилфеніл)-2-тієніл]проп-2-ен-1-іл]анілін (3н)**



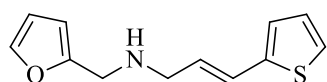
Жовта кристалічна сполука; вихід 52% (1.11 г); т. топл. 84–85°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 3389 (NH), 1601, 1503 (C=C) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 7.47 (д, J = 8.6 Hz, 2 H, H Ph), 7.21–7.16 (м, 4 H, H Ph), 7.12 і 6.86 (2 д, J = 4.0 Hz, 2 H, 3-Н і 4-Н Thienyl), 6.74 – 6.66 (м, 4 H, 3-Н, H Ph), 6.15 (д.т, J = 5.6, 15.6 Hz, 1 H, 2-Н), 3.91 (д.д, J = 1.5, 5.6 Hz, 2 H, 1-Н), 3.86 (ш.с, 1 H, NH), 2.36 (с, 3 H, Me) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 148.0, 143.1, 140.9, 137.6, 131.6, 129.7, 129.4, 126.8, 126.5, 125.7, 124.9, 122.9, 117.8, 113.1, 46.1, 21.3 м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 305 [M]⁺ (4), 302 (100), 165 (6), 77 (36), 51 (14).

***N*-[(2*E*)-3-(4-Феніл-2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3о)**



Жовта кристалічна сполука; вихід 43% (0.88 г); т. топл. = 125–126°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 3406 (NH), 1600, 1512 (C=C) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 7.55 (д.д, J = 1.0, 8.1 Hz, 2 H, H Ph), 7.39 (т, J = 8.1 Hz, 2 H, H Ph), 7.30 (т, J = 7.6 Hz, 1 H, H Ph), 7.26–7.20 (м, 4 H, H Ph, 5-Н Thienyl), 6.78–6.74 (м, 2 H, 3-Н Thienyl, 3-Н), 6.68 (д, J = 7.6 Hz, 2 H, H Ph), 6.21 (д.т, J = 5.6, 15.6 Hz, 1 H, 2-Н), 3.93 (д.д, J = 1.5, 5.6 Hz, 2 H, 1-Н), 3.87 (с, 1 H, NH) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 148.0, 142.7, 142.6, 135.8, 129.4, 128.9, 127.3 (2C), 126.3, 124.8, 124.7, 119.1, 117.8, 113.1, 46.0 м.ч. MS (ESI): m/z = 292 [M+H]⁺.

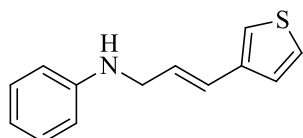
(2*E*)-*N*-(2-Фурилметил)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-амін (3р)



Жовта густа рідина; вихід 63% (0.97 г). ІЧ (KBr): ν_{max} = 3329 (NH) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 7.37 (д, J = 1.8 Hz, 1 H, 5-Н Furyl), 7.12 (д, J = 5.0 Hz, 1 H, 5-Н Thienyl), 6.94 (д.д, J = 3.3, 5.0 Hz, 1 H, 4-Н Thienyl), 6.92 (д, J = 3.3 Hz, 1 H, 3-Н Thienyl), 6.66

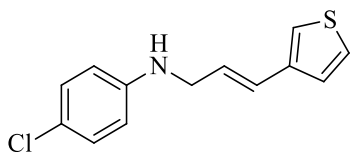
(д, $J = 15.7$ Hz, 1 H, 3-H), 6.32 (д.д, $J = 1.8, 3.3$ Hz, 1 H, 4-H Furyl), 6.19 (д, $J = 3.3$ Hz, 1 H, 3-H Furyl), 6.12 (д.т, $J = 7.0, 15.7$ Hz, 1 H, 2-H), 3.82 (ш.с, 2 H, CH₂), 3.37 (д, $J = 7.0$ Hz, 2 H, 1-H), 1.76 (с, 1 H, NH) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 153.7, 142.2, 141.9, 127.8, 127.3, 125.2, 124.8, 124.0, 110.1, 107.1, 50.5, 45.4$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 219 [M]⁺ (43), 176 (11), 138 (62), 122 (37), 111 (100), 97 (10), 81 (91), 77 (16), 53 (30), 45 (17), 39 (15), 28 (11).

***N*-[(2*E*)-3-(3-Тієніл)проп-2-ен-1-іл]анілін (3r)**

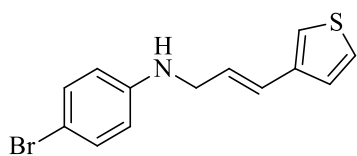


Світло-жовта густа рідина; вихід 57% (0.86 г). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3412$ (NH), 1601, 1504 (C=C) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: немає сигналу NH, $\delta = 7.26-7.17$ (м, 4 H, H Ar), 7.12 (д.д, $J = 1.1, 2.9$ Hz, 1 H, 2-H Thienyl), 6.68 (д.т, $J = 1.1, 7.3$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.66 (д.д, $J = 1.1, 8.8$ Hz, 2 H, 2,6-H Ph), 6.63 (д, $J = 15.8$ Hz, 1 H, 3-H), 6.18 (д.т, $J = 5.9, 15.8$ Hz, 1 H, 2-H), 3.90 (д.д, $J = 1.5, 5.9$ Hz, 2 H, 1-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 148.1, 139.6, 129.4, 127.0, 126.2, 125.9, 125.1, 122.0, 117.7, 113.1, 46.2$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 215 [M]⁺ (33), 123 (100), 97 (8), 79 (19), 77 (25), 51 (8), 45 (19).

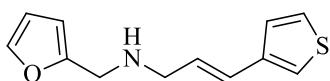
(4-Хлорфеніл)[(2*E*)-3-(3-тієніл)проп-2-ен-1-іл]амін (3v)



Світло жовта кристалічна сполука; вихід 83% (1.45 г) ; т. топл. 73–75°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3410$ (NH), 1598, 1497 (C=C) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 7.26$ (д.д, $J = 3.0, 5.0$ Hz, 1 H, 5-H Thienyl), 7.19 (д.д, $J = 1.0, 5.0$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 7.13-7.11 (м, 3 H, H Ar, 2-H Thienyl), 6.60 (д, $J = 16.1$ Hz, 1 H, 3-H), 6.57 (д, $J = 8.6$ Hz, 2 H, H Ar), 6.14 (д.т, $J = 5.5, 16.1$ Hz, 1 H, 2-H), 3.87 (д.д, $J = 1.0, 6.1$ Hz, 2 H, 1-H), 3.86 (с, 1 H, NH) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 146.7, 139.4, 129.2, 126.4, 126.2, 126.1, 125.0, 122.3, 122.1, 114.2, 46.2$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 251 [M]⁺ (10, ³⁷Cl), 249 (29, ³⁵Cl), 123 (100), 111 (7), 97 (10), 79 (14), 45 (20).

(4-Бромофеніл)[(2E)-3-(3-тієніл)проп-2-ен-1-іл]амін (3w)

Світло жовта кристалічна сполука; вихід 80% (1.64 г) ; т. топл. 85–86°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3403$ (NH), 1590, 1493 (C=C) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.27$ -7.24 (м, 3 H, H Ar, 5-H Thienyl), 7.19 (д, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 7.13 (д, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 2-H Thienyl), 6.60 (д, $J = 16.1$ Hz, 1 H, 3-H), 6.52 (д, $J = 8.6$ Hz, 2 H, H Ar), 6.12 (д,т, $J = 5.5, 16.1$ Hz, 1 H, 2-H), 3.87 (д, $J = 5.5$ Hz, 2 H, 1-H), 3.87 (с, 1 H, NH) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 147.1, 139.4, 132.1, 126.3, 126.2, 126.1, 125.0, 122.2, 114.7, 109.3, 46.1$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 295 [M]⁺ (16, ^{81}Br), 293 (17, ^{79}Br), 123 (100), 97 (9), 79 (16), 45 (24).

(2E)-N-(2-Фурилметил)-3-(3-тієніл)проп-2-ен-1-амін (3y)

Жовта густа рідина; вихід 80% (1.23 г). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 3324$ (NH) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.36$ (д,д, $J = 1.0, 2.0$ Hz, 1 H, 2-H Thienyl), 7.24 (д,д, $J = 2.0, 5.0$ Hz, 1 H, 5-H Thienyl), 7.19 (д,д, $J = 1.0, 5.0$ Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 7.10 (д,д, $J = 1.0, 2.0$ Hz, 1 H, 5-H Furyl), 6.53 (д, $J = 15.9$ Hz, 1 H, 3-H), 6.31 (д,д, $J = 2.0, 3.0$ Hz, 1 H, 4-H Furyl), 6.20 (д,д, $J = 1.0, 3.0$ Hz, 1 H, 3-H Furyl), 6.12 (д,т, $J = 6.3, 15.6$ Hz, 1 H, 2-H), 3.81 (с, 2 H, CH_2), 3.39 (д,д, $J = 1.5, 6.3$ Hz, 2 H, 1-H), 1.58 (с, 1 H, NH) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 153.9, 142.0, 139.8, 128.1, 126.1, 126.0, 125.1, 121.7, 110.2, 107.1, 50.9, 45.5$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 219 [M]⁺ (19), 138 (49), 111 (100), 96 (27), 81 (85), 77 (29), 70 (15), 53 (71), 45 (44).

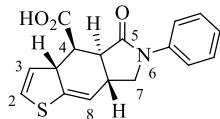
Тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонові кислоти. Загальна методика

Метод А. Відповідний аліламін **3** (0,5 ммоль) розводили бенzenом (5 мл) і додавали розчин ангідриду малеїнової кислоти (0,05 г, 0,5 ммоль) у бензені (5 мл). Отриману суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 3 год, а потім охолоджували до кімнатної температури. Утворений осад відфільтровували, промивали бенzenом (5 мл), Et_2O (2×5 мл) і сушили на

повітрі, отримуючи кислоти **5** у вигляді безбарвних твердих речовин. Таку саму реакцію можна провести з використанням Et₂O як розчинника. У 25 мл круглодонній колбі змішували 0,5 ммоль аміну, розчиненого в 5 мл Et₂O, і 0,05 г (0,5 ммоль) малеїнового ангідриду протягом 48–72 годин. Утворений осад відфільтровували і промивали бенzenом (2×5 мл), потім Et₂O (2×5 мл) і сушили на повітрі, отримуючи кислоти **5**.

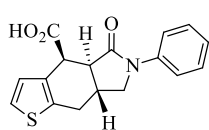
Метод В. У 25 мл круглодонній колбі, обладнаній зворотним холодильником, 0,5 ммоль аміну **3**, розчиненого у 10 мл бензену або толуену, і 0,05 г (0,5 ммоль) малеїнового ангідриду перемішували і кип'ятили протягом 3–10 годин. Утворений осад відфільтровували і промивали бенzenом (2×5 мл), потім Et₂O (2×5 мл) і сушили на повітрі, отримуючи кислоти **6**.

(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-5-Оксо-6-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5a)



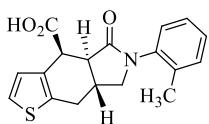
Осаджена тверда речовина, отримана під час одержання сполуки **5a** у киплячому бензолі, містить домішку **6a** (35%, за даними ¹H ЯМР). Коли реакцію проводили в Et₂O при кімнатній температурі виявлено ~11% домішки. Вихід: 73% (для реакції в Et₂O після перекристалізації); безбарвний порошок; т. топл. 238–240°C; ІЧ (KBr): ш. 1709 (CO₂H, N-C=O) см⁻¹; ¹H ЯМР (600.2 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.61 (1H, ш. с, CO₂H), 7.56 (2H, д, *J* = 7.6 Hz, H-2 і H-6 Ph), 7.33 (2H, т, *J* = 7.6 Hz, H-3 і H-5 Ph), 7.08 (1H, т, *J* = 7.6 Hz, H-4 Ph), 6.58 (1H, д.д, *J* = 2.5 Hz, *J* = 6.1 Hz, H-2), 6.23 (1H, т, *J* = 3.5 Hz, H-8), 5.81 (1H, д.д, *J* = 2.0 Hz, *J* = 6.1 Hz, H-3), 4.01 (1H, д.д, *J* = 7.6 Hz, *J* = 8.9 Hz, H-7A), 3.77–3.75 (1H, м, H-3a), 3.69 (1H, д.д, *J* = 8.9 Hz, *J* = 10.6 Hz, H-7B), 2.92–2.87 (1H, м, H-7a), 2.72 (1H, д.д, *J* = 7.6 Hz, *J* = 8.6 Hz, H-4), 2.35 (1H, д.д, *J* = 8.6 Hz, *J* = 12.6 Hz, H-4a) м.ч. ¹³C ЯМР (150.9 MHz, DMSO-*d*₆) δ 175.6, 171.9 (CO₂, NCO), 140.4, 140.3, 129.2 (2C), 125.7, 124.8, 124.2, 120.7, 119.5 (2C), 54.2, 50.0, 48.3, 41.3, 37.3 м.ч. MS (ESI): *m/z* = 314 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₇H₁₅NO₃S: C, 65.16; H, 4.82; N, 4.47; S, 10.23. Знайдено, %: C, 65.02; H, 4.80; N, 4.39; S, 10.38.

(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-5-Оксо-6-феніл-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*a*)



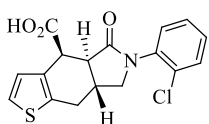
^1H ЯМР в суміші з **5a** (600.2 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.60 (1H, ш. с, CO₂H), 7.64 (2H, д, $J = 7.6$ Hz, H-2 і H-6 Ph), 7.36–7.33 (3H, м, H-2, H-3 і H-5 Ph), 7.09 (1H, т, $J = 7.6$ Hz, H-4 Ph), 7.00 (1H, д, $J = 5.1$ Hz, H-3), 3.99–3.95 (2H, м, H-7*A*, H-4), 3.66 (1H, т, $J = 9.6$ Hz, H-7*B*), 3.11–3.06 (2H, м, H-4*a*, H-7*a*), 2.82 (1H, д.д, $J = 5.5$ Hz, $J = 12.9$ Hz, H-8*A*), 2.72 (1H, д.д, $J = 12.9$ Hz, $J = 16.2$ Hz, H-8*B*) м.ч.

(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(2-Метилфеніл)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*b*)



Безбарвний порошок; вихід 71% (0.116 г); т. топл. 187°C. ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1656$ (N-C=O), 1722 (CO₂H) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.52$ (с, 1 H, CO₂H), 7.34 (д, $J = 5.4$ Hz, 1 H, 2-H), 7.25–7.11 (м, 4 H, Ph), 6.99 (д, $J = 5.4$ Hz, 1 H, 3-H), 3.93 (д.д, $J = 1.0, 5.3$ Hz, 1 H, 4-H), 3.71–3.65 (м, 2 H, 7-H), 3.28–3.19 (м, 1 H, 7*a*-H), 3.03 (д.д, $J = 5.3, 15.6$ Hz, 1 H, 4*a*-H), 2.75–2.69 (м, 2 H, 8-H), 2.16 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 172.7, 172.4, 138.7, 137.3, 136.0, 132.5, 131.2, 128.0, 127.7, 126.9, 126.6, 124.3, 54.1, 46.8, 40.6, 34.7, 28.6, 18.2$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 328$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₃S: C, 66.03; H, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: C, 65.89; H, 5.15; N, 4.30; S, 10.00.

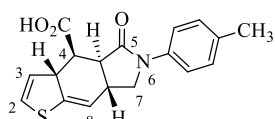
(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(2-Хлорофеніл)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*c*)



Безбарвний порошок; вихід 53% (0.092 г). ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} =$ ш. 1700 (N-C=O, CO₂H) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.52$ (с, 1 H, CO₂H), 7.57 (д.д, $J = 1.0, 7.6$ Hz, 1 H, H Ar), 7.43–7.36 (м, 4 H, 2-H, H Ar), 7.01 (д, $J = 5.1$ Hz, 1 H, 3-H), 3.97 (д.д, $J = 1.0, 5.3$ Hz, 1 H, 4-H), 3.81 (д.д, $J = 7.1, 8.6$ Hz, 1 H, 7*A*-H), 3.68 (д.д, $J = 8.6, 10.1$ Hz, 1 H, 7*B*-H), 3.32–3.26 (м, 1 H, 7*a*-H), 3.08 (д.д, $J = 5.3, 15.6$ Hz, 1 H, 4*a*-H), 2.80–2.73 (м, 2 H, 8-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 173.1, 172.6, 137.2$

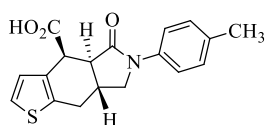
(2 C), 132.4, 131.6, 130.6, 130.1, 129.6, 128.5, 128.0, 124.4, 53.9, 46.6, 40.5, 34.6, 28.5 м.ч. MS (ESI): $m/z = 348 [M+H, ^{35}Cl]^+$, $350 [M+H, ^{37}Cl]^+$. Обчислено, %: $C_{17}H_{14}ClNO_3S$: C, 58.70; H, 4.06; N, 4.03; S, 9.22. Знайдено, %: C, 58.61; H, 4.11; N, 3.84; S, 9.37.

(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-6-(4-Метилфеніл)-5-оксо-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5d)



Осаджена тверда речовина, отримана під час одержання сполуки **5g** у киплячому бензолі, містить домішку **6g** (12%, за даними 1H ЯМР). Коли реакцію проводили в Et_2O при кімнатній температурі, домішок не виявлено. Вихід: 68% (для реакції в Et_2O), 50% (для PhH); безбарвні голки; т. топл. 218–219°C; ІЧ (KBr): 1729 (CO_2H), 1651 ($N-C=O$) cm^{-1} ; 1H ЯМР (400 MHz, $DMSO-d_6$) δ 12.59 (1H, ш.с, CO_2H), 7.48 (2H, д, $J = 8.3$ Hz, H-2 і H-6 C_6H_4), 7.17 (2H, д, $J = 8.3$ Hz, H-3 і H-5 C_6H_4), 6.61 (1H, д.д, $J = 2.5$ Hz, $J = 6.2$ Hz, H-2), 6.25 (1H, т, $J = 3.3$ Hz, H-8), 5.84 (1H, д.д, $J = 2.1$ Hz, $J = 6.2$ Hz, H-3), 4.01 (1H, д.д, $J = 7.8$ Hz, $J = 8.9$ Hz, H-7A), 3.80–3.78 (1H, м, H-3a), 3.69 (1H, д.д, $J = 8.9$ Hz, $J = 10.7$ Hz, H-7B), 2.95–2.89 (1H, м, H-7a), 2.75 (1H, д.д, $J = 7.8$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-4), 2.35 (1H, д.д, $J = 8.5$ Hz, $J = 12.8$ Hz, H-4a), 2.28 (3H, с, CH_3) м.ч. ^{13}C ЯМР (100.6 MHz, $DMSO-d_6$) δ 175.0, 171.0 (CO_2 , NCO), 139.8, 137.3, 132.6, 128.9, 125.1 (2C), 124.2, 120.1, 119.0 (2C), 53.6, 49.5 (C-7), 47.7, 40.7, 36.8, 20.3 (CH_3) м.ч. MS (APCI): $m/z = 328 [M+H]^+$. Обчислено, %: $C_{18}H_{17}NO_3S$: C, 66.03; H, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: C, 66.31; H, 5.33; N, 4.41; S, 9.62.

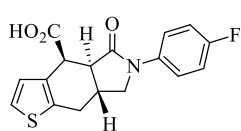
(4RS,4aRS,7aSR)-6-(4-Метилфеніл)-5-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6d)



1H ЯМР для суміші з **5g** (600.2 MHz, $DMSO-d_6$) δ 12.52 (1H, ш. с, CO_2H), 7.54 (2H, д, $J = 8.5$ Hz, H-2 і H-6 C_6H_4), 7.38 (1H, д, $J = 5.1$ Hz, H-2), 7.18 (2H, д, $J = 8.5$ Hz, H-3 і H-5 C_6H_4), 7.03

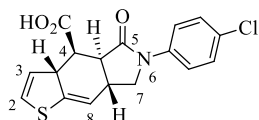
(1H, д, $J = 5.1$ Hz, H-3), 4.00–3.96 (2H, м, H-4, H-7A), 3.68 (1H, т, $J = 9.5$ Hz, H-7B), 3.14–3.06 (2H, м, H-4a, H-7a), 2.81 (1H, д.д, $J = 5.1$ Hz, $J = 12.7$ Hz, H-8A), 2.77 (1H, д.д, $J = 12.7$ Hz, $J = 16.5$ Hz, H-8B), 2.29 (3H, с, CH₃) м.ч.

(4*RS*,4a*RS*,7a*SR*)-6-(4-Фторофеніл)-5-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6e)



Безбарвні пластівці; вихід 29% (0.048 г); т. топл. = 229–230°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = \text{br. } 1693$ (N-C=O, CO₂H) cm⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.61$ (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.70–7.68 (м, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.39 (д, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 2-H), 7.24–7.22 (м, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.03 (д, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 3-H), 4.02–3.98 (м, 2 H, 4-H, 7A-H), 3.71 (д.д, $J = 9.1, 9.9$ Hz, 1 H, 7B-H), 3.12–3.10 (м, 2 H, 4a-H, 7a-H), 2.85 (д.д, $J = 5.4, 12.8$ Hz, 1 H, 8A-H), 2.78–2.73 (м, 1 H, 8B-H) м.ч. ¹³C ЯМР [100.6 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 172.4, 172.1, 158.2$ (д, ¹ $J_{F,C} = 242.4$ Hz, C-4 Ph), 136.6, 136.2 (д, ⁴ $J_{F,C} = 3.6$ Hz), 131.7, 127.5, 123.8, 120.8 (д, ³ $J_{F,C} = 7.2$ Hz), 115.2 (д, ² $J_{F,C} = 21.5$ Hz), 51.6, 47.1, 40.0, 32.5, 28.0 м.ч. ¹⁹F ЯМР [282.4 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = -119.77$ м.ч. MS (EI): m/z (%) = 331 [M]⁺ (12), 287 (100), 177 (13), 149 (12), 134 (59), 124 (79), 97 (40), 77 (18), 45 (23). Обчислено, %: C₁₇H₁₄FNO₃S: C, 61.62; H, 4.26; N, 4.23; S, 9.68. Знайдено, %: C, 61.70; H, 4.12; N, 4.01; S, 9.70.

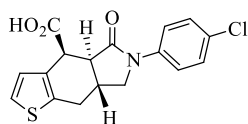
(3a*RS*,4*RS*,4a*RS*,7a*RS*)-6-(4-Хлорофеніл)-5-охо-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5f)



Вихід: 90%; безбарвні призми; т. топл. 246–247°C; ІЧ (KBr): ш. 1701 (CO₂H, N-C=O) cm⁻¹; ¹H ЯМР (600.2 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 12.63$ (1H, ш. с, CO₂H), 7.61 (2H, д, $J = 9.1$ Hz, H-3 і H-5 C₆H₄), 7.39 (2H, д, $J = 9.1$ Hz, H-2 і H-6 C₆H₄), 6.58 (1H, д.д, $J = 2.5$ Hz, $J = 6.3$ Hz, H-2), 6.22 (1H, ш. т, $J = 3.3$ Hz, H-8), 5.80 (1H, д.д.д, $J = 1.0$ Hz, $J = 2.5$ Hz, $J = 6.3$ Hz, H-3), 4.02 (1H, д.д, $J = 7.6$ Hz, $J = 8.8$ Hz, H-7A), 3.77–3.73 (1H, м, H-3a), 3.67 (1H, д.д, $J = 8.8$ Hz, $J = 11.1$ Hz, H-7B), 2.91–2.85 (1H, м, H-7a), 2.72 (1H, д.д, $J = 7.6$ Hz, $J = 8.6$ Hz, H-4), 2.37 (1H, д.д, $J = 8.6$ Hz, $J = 12.6$ Hz, H-4a) м.ч. ¹³C ЯМР (150.9 MHz, DMSO-*d*₆) $\delta = 175.6, 172.1$ (CO₂, NCO), 140.5, 139.2, 129.1 (2C), 127.9,

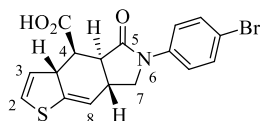
125.8, 124.8, 121.0 (2C), 120.6, 54.2, 50.0 (C-7), 48.2, 41.3, 37.2 м.ч. MS (ESI): m/z = 348 [M+H, ^{35}Cl] $^+$, 350 [M+H, ^{37}Cl] $^+$. Обчислено, %: C₁₇H₁₄ClNO₃S: C, 58.70; H, 4.06; N, 4.03; S, 9.22. Знайдено, %: C, 58.60; H, 4.17; N, 3.84; S, 9.01.

(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(4-Хлорофеніл)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6f)



Безбарвний порошок; вихід 54% (0.094 г); т. топл. 243–244°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = ш. 1682 (N-C=O, CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.58 (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.67 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, 2-Н і 6-Н Ph), 7.40 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, 3-Н і 5-Н Ph), 7.35 (д, J = 5.3 Hz, 1 H, 2-Н), 7.00 (д, J = 5.3 Hz, 1 H, 3-Н), 4.00–3.95 (м, 2 H, 4-Н, 7*a*-Н), 3.65 (д.д, J = 9.6, 10.1 Hz, 1 H, 7*B*-Н), 3.11–3.03 (м, 2 H, 4*a*-Н, 7*a*-Н), 2.82 (д.д, J = 5.1, 12.6 Hz, 1 H, 8*a*-Н), 2.71 (д.д, J = 12.6, 16.1 Hz, 1 H, 8*B*-Н) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 173.3, 172.7, 139.2, 137.2, 132.2, 129.1, 128.1, 127.9, 124.4, 120.9, 51.9, 47.8, 40.5, 32.3, 28.5 м.ч. MS (ESI): m/z = 348 [M+H, ^{35}Cl] $^+$, 350 [M+H, ^{37}Cl] $^+$. Обчислено, %: C₁₇H₁₄ClNO₃S: C, 58.70; H, 4.06; N, 4.03; S, 9.22. Знайдено, %: C, 58.49; H, 4.13; N, 4.25; S, 9.09.

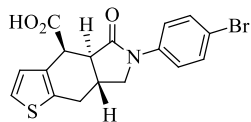
(3*aRS*,4*RS*,4*aRS*,7*aRS*)-6-(4-Бромфеніл)-5-оксо-4,4*a*,5,6,7,7*a*-гексагідро-3*aH*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5g)



Вихід: 91%; безбарвні призми; т. топл. 249–250°C; ІЧ (KBr): ш. 1695 (CO₂H, N-C=O) см⁻¹; ¹H ЯМР (600.2 МГц, DMSO-*d*₆) δ 12.63 (1H, ш. с, CO₂H), 7.55 (2H, д, J = 9.1 Hz, Н-3 і Н-5 C₆H₄), 7.52 (2H, д, J = 9.1 Hz, Н-2 і Н-6 C₆H₄), 6.58 (1H, д.д, J = 2.5 Hz, J = 6.1 Hz, Н-2), 6.22 (1H, т, J = 3.3 Hz, Н-8), 5.80 (1H, д.д.д, J = 1.1 Hz, J = 2.5 Hz, J = 6.1 Hz, Н-3), 4.01 (1H, д.д, J = 7.6 Hz, J = 9.1 Hz, Н-7*a*), 3.77–3.73 (1H, м, Н-3*a*), 3.67 (1H, д.д, J = 9.1 Hz, J = 11.1 Hz, Н-7*B*), 2.91–2.85 (1H, м, Н-7*a*), 2.72 (1H, д.д, J = 7.6 Hz, J = 8.6 Hz, Н-4), 2.37 (1H, д.д, J = 8.6 Hz, J = 12.6 Hz, Н-4*a*) м.ч. ¹³C ЯМР (150.9 МГц, DMSO-*d*₆) δ 175.5, 172.1 (CO₂, NCO), 140.5, 139.6, 132.0 (2C), 125.8, 124.8, 121.4 (2C), 120.6, 116.0, 54.1, 50.0 (C-7), 48.2, 41.3, 37.2 м.ч. MS (ESI): m/z

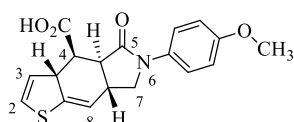
= 392 [M+H, ^{79}Br] $^+$, 394 [M+H, ^{81}Br] $^+$. Обчислено, %: C₁₇H₁₄BrNO₃S: C, 52.05; H, 3.60; N, 3.57; S, 8.17. Знайдено, %: C, 51.96; H, 3.51; N, 3.60; S, 8.29.

(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(4-Бромофеніл)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*g*)



Безбарвні голки; вихід 57% (0.111 г); т. топл 259–260°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1700 (N-C=O), 1715 (CO₂H) см⁻¹. ^1H ЯМР [600.2 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.58 (с, 1 H, CO₂H), 7.62 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 7.53 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 7.36 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.99 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.98 (д.д, J = 7.1, 9.1 Hz, 1 H, 7A-H), 3.95 (д.д, J = 1.5, 5.5 Hz, 1 H, 4-H), 3.65 (д.д, J = 9.1, 10.1 Hz, 1 H, 7B-H), 3.09–3.02 (м, 2 H, 4*a*-H, 7*a*-H), 2.84 (д.д, J = 5.1, 12.6 Hz, 1 H, 8A-H), 2.72 (д.д, J = 12.6, 16.2 Hz, 1 H, 8B-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 173.3, 172.7, 139.6, 137.2, 132.2, 132.0, 128.1, 124.4, 121.3, 116.0, 51.8, 47.7, 40.5, 33.0, 28.5 м.ч. MS (ESI): m/z = 392 [M+H, ^{79}Br] $^+$, 394 [M+H, ^{81}Br] $^+$. Обчислено, %: C₁₇H₁₄BrNO₃S: C, 52.05; H, 3.60; N, 3.57; S, 8.17. Знайдено, %: C, 51.89; H, 3.77; N, 3.91; S, 8.22.

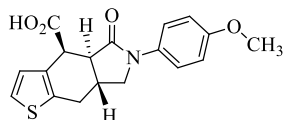
(3*aRS*,4*RS*,4*aRS*,7*aRS*)-6-(4-Метоксифеніл)-5-оксо-4,4*a*,5,6,7,7*a*-гексагідро-3*aH*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5*h*)



Вихід: 69%; малі безбарвні голки; т. топл. >198°C (розкладання); ІЧ (KBr): 1732, 1715 (CO₂H), 1664 (N-C=O) см⁻¹; ^1H ЯМР (600.2 МГц, DMSO-*d*₆) δ 12.57 (1H, ш. с, CO₂H), 7.46 (2H, д, J = 9.1 Hz, H-2 і H-6 C₆H₄), 6.90 (2H, д, J = 9.1 Hz, H-3 і H-5 C₆H₄), 6.57 (1H, д.д, J = 2.5 Hz, J = 5.5 Hz, H-2), 6.22 (1H, т, J = 3.3 Hz, H-8), 5.79 (1H, д.д, J = 1.6 Hz, J = 5.5 Hz, H-3), 3.94 (1H, д, J = 8.3 Hz, H-7A), 3.77–3.73 (1H, м, H-3*a*), 3.70 (3H, с, OCH₃), 3.66 (1H, д.д, J = 8.3 Hz, J = 10.7 Hz, H-7B), 2.91–2.85 (1H, м, H-7*a*), 2.70 (1H, д.д, J = 7.4 Hz, J = 9.1 Hz, H-4), 2.31 (1H, д.д, J = 9.1 Hz, J = 12.4 Hz, H-4*a*) м.ч. ^{13}C ЯМР (150.9 МГц, DMSO-*d*₆) δ 175.6, 171.4 (CO₂, NCO), 156.1, 140.3, 133.6, 125.7, 124.8, 121.3 (2C), 120.7, 114.3 (2C), 55.7 (OCH₃), 54.2, 50.4 (C-7), 48.2, 41.3, 37.5 м.ч. MS (ESI): m/z = 344 [M+H] $^+$.

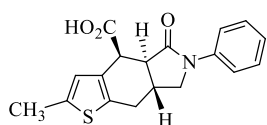
Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₄S: C, 62.96; H, 4.99; N, 4.08; S, 9.34. Знайдено, %: C, 63.27; H, 5.12; N, 3.91; S, 9.40.

(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(4-Метоксифеніл)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*h*)



Жовтуваті пластівці; вихід 68% (0.117 г); т. топл. 224°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1639 (N-C=O), 1699 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.56 (с, 1 H, CO₂H), 7.56 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 7.38 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 7.02 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 3-H), 6.95 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 3.97–3.94 (м, 2 H, 4-H, 7*a*-H), 3.74 (с, 3 H, OMe), 3.67 (д.д, J = 9.2, 10.3 Hz, 1 H, 7*b*-H), 3.15–3.08 (м, 2 H, 4*a*-H, 7*a*-H), 2.80 (д.д, J = 5.5, 14.4 Hz, 1 H, 8*a*-H), 2.74 (д.д, J = 11.7, 14.4 Hz, 1 H, 8*b*-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 172.2, 172.0, 155.5, 136.7, 133.1, 131.8, 127.5, 123.8, 120.6, 113.8, 55.2, 51.6, 47.2, 40.0, 32.7, 28.0 м.ч. MS (EI): m/z (%) = 343 [M]⁺ (98), 299 (100), 177 (42), 162 (19), 149 (44), 136 (98), 120 (88), 115 (23), 108 (46), 97 (30), 92 (37), 81 (42), 77 (69), 58 (26), 53 (30), 45 (55), 41 (27). Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₄S: C, 62.96; H, 4.99; N, 4.08; S, 9.34. Знайдено, %: C, 63.00; H, 4.72; N, 4.17; S, 9.20.

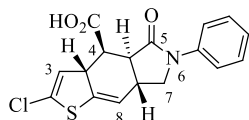
(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-2-Метил-5-оксо-6-феніл-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6*i*)



Безбарвний порошок; вихід 47% (0.077 г); т. топл. = 226–228°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1651 (N-C=O), 1733 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.53 (с, 1 H, CO₂H), 7.62 (д.д, J = 1.1, 8.8 Hz, 2 H, 2,6-Н Ph), 7.34 (д.д, J = 7.3, 8.8 Hz, 2 H, 3,5-Н Ph), 7.08 (т, J = 7.3 Hz, 1 H, 4-Н Ph), 6.67 (д, J = 1.1 Hz, 1 H, 3-Н), 3.96 (д.д, J = 7.3, 9.0 Hz, 1 H, 7*a*-H), 3.85 (д.д, J = 1.5, 5.2 Hz, 1 H, 4-Н), 3.64 (д.д, J = 9.0, 10.3 Hz, 1 H, 7*b*-H), 3.09–3.01 (м, 1 H, 7*a*-H), 2.96 (д.д, J = 5.2, 15.4 Hz, 1 H, 4*a*-H), 2.76 (д.д, J = 5.5, 12.6 Hz, 1 H, 8*a*-H), 2.65 (д.д, J = 12.6, 15.0 Hz, 1 H, 8*b*-H), 2.34 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 МГц, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 173.1, 172.8, 140.3, 137.4, 134.8, 131.7, 128.9, 126.2, 124.1, 119.4, 51.9, 47.8, 40.4, 32.9, 28.5, 15.5 м.ч. MS

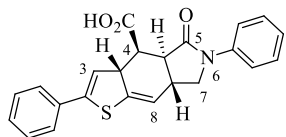
(ESI): $m/z = 328 [M+H]^+$. Обчислено, %: $C_{18}H_{17}NO_3S$: C, 66.03; H, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: C, 65.91; H, 5.30; N, 4.34; S, 9.64.

(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-2-Хлоро-5-оксо-6-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5j)



Безбарвний порошок; вихід 79% (0.137 г); т. топл. 204–205°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1660$ (N-C=O), 1712 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.68$ (с, 1 H, CO₂H), 7.57 (д.д, $J = 1.0, 8.6$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.33 (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.08 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.30 (т, $J = 3.5$ Hz, 1 H, 8-H), 5.92 (д.д, $J = 1.0, 2.5$ Hz, 1 H, 3-H), 4.01 (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.94–3.91 (м, 1 H, 3a-H), 3.69 (д.д, $J = 8.6, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 2.92–2.86 (м, 1 H, 7a-H), 2.83 (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 4-H), 2.44 (д.д, $J = 8.6, 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 175.1, 171.7, 140.3, 138.5, 129.2, 126.2, 124.2, 123.2, 122.6, 119.6, 53.7, 50.0, 48.1, 41.2, 36.5$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 348 [M+H, ^{35}Cl]^+$, 350 $[M+H, ^{37}Cl]^+$. Обчислено, %: $C_{17}H_{14}ClNO_3S$: C, 58.70; H, 4.06; N, 4.03; S, 9.22. Знайдено, %: C, 58.49; H, 4.18; N, 3.97; S, 9.17.

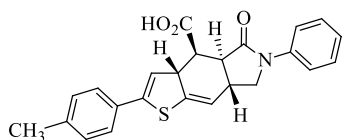
(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-5-Оксо-2,6-біфеніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5k)



Безбарвний порошок; вихід 88% (0.171 г) у киплячому бензолі; вихід 75% (1.46 г) у киплячому толуолі; т. топл. 259 – 260°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1690$ (N-C=O), 1704 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.66$ (с, 1 H, CO₂H), 7.58 (д, $J = 8.1$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.48 (д, $J = 7.6$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.40–7.33 (м, 5 H, H-Ph), 7.09 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.30–6.29 (м, 2 H, 3-H, 8-H), 4.05–4.02 (м, 2 H, 7A-H, 3a-H), 3.71 (д.д, $J = 9.6, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 3.00–2.94 (м, 1 H, 7a-H), 2.89 (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 4-H), 2.47–2.44 (м, 1 H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 175.6, 171.9, 140.4, 139.6, 139.5, 133.2, 129.4$ (2C), 129.2, 126.6, 124.2, 121.1, 120.4, 119.6, 55.4, 50.1, 48.5, 41.6, 36.9 м.ч. MS (ESI): $m/z =$

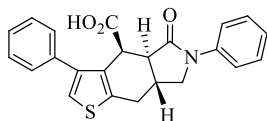
390 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₃H₁₉NO₃S: C, 70.93; H, 4.92; N, 3.60; S, 8.23. Знайдено, %: C, 70.82; H, 5.00; N, 3.71; S, 8.34.

(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-2-(4-Метилфеніл)-5-оксо-6-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (5l)



Безбарвний порошок; вихід 76% (0.153 г); т. топл. 230–231°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1661 (N-C=O), 1714 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.66 (с, 1 H, CO₂H), 7.58 (д, J = 7.6 Hz, 2 H, H Ar), 7.37–7.32 (м, 4 H, H Ar), 7.19 (д, J = 8.1 Hz, 2 H, H Ar), 7.08 (т, J = 7.6 Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.28 (т, J = 3.5 Hz, 1 H, 8-H), 6.22 (д, J = 2.5 Hz, 1 H, 3-H), 4.04–4.01 (м, 2 H, 7A-H, 3a-H), 3.70 (д,д, J = 9.1, 11.1 Hz, 1 H, 7B-H), 2.99–2.93 (м, 1 H, 7a-H), 2.87 (д,д, J = 7.6, 8.6 Hz, 1 H, 4-H), 2.44 (д,д, J = 8.6, 13.1 Hz, 1 H, 4a-H), 2.28 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 175.6, 171.9, 140.4, 139.6, 139.0, 130.4, 129.9, 129.2, 128.9, 126.5, 124.2, 121.0, 119.6, 119.4, 55.3, 50.1, 48.5, 41.6, 36.9, 21.3 м.ч. MS (ESI): m/z = 404 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₄H₂₁NO₃S: C, 71.44; H, 5.25; N, 3.47; S, 7.95. Знайдено, %: C, 71.53; H, 5.32; N, 3.42; S, 7.86.

(3aRS,4RS,4aRS,7aRS)-5-Оксо-3,6-біфеніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (6m)

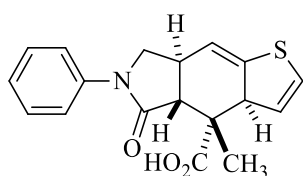


Безбарвний порошок; вихід 83% (0.161 г); т. топл. 190–191°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1699 (N-C=O), 1725 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.48 (с, 1 H, CO₂H), 7.54 (д, J = 8.1 Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.33–7.24 (м, 7 H, H Ph), 7.07 (т, J = 7.6 Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.62 (д, J = 2.0 Hz, 1 H, 2-H), 6.28 (т, J = 3.5 Hz, 1 H, 8-H), 4.49–4.47 (м, 1 H, 3a-H), 4.01 (д,д, J = 7.6, 8.8 Hz, 1 H, 7A-H), 3.65 (д,д, J = 8.8, 10.6 Hz, 1 H, 7B-H), 3.04–2.98 (м, 1 H, 7a-H), 2.75 (д,д, J = 6.1, 8.1 Hz, 1 H, 4-H), 2.40 (д,д, J = 8.1, 12.6 Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 175.8, 171.4, 140.6, 140.3, 138.4, 135.9, 129.2, 128.9 (2 C), 127.9, 127.3, 124.3, 122.6, 199.6, 53.4, 49.9, 49.1, 40.8, 36.0 м.ч. MS (ESI): m/z = 390 [M+H]⁺. Обчислено, %:

$C_{23}H_{19}NO_3S$: С, 70.93; Н, 4.92; N, 3.60; S, 8.23. Знайдено, %: С, 71.00; Н, 5.03; N, 3.61; S, 8.11.

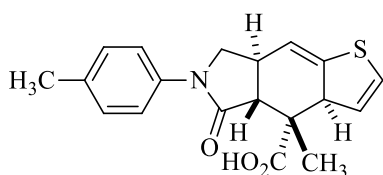
Метод С (циклоприєднання монозаміщених малеїнових ангідридів). У круглодонну колбу об'ємом 25 мл зі зворотним холодильником вносили 0,4 ммоль аміну **3**, розчиненого в 5 мл бензену, Et_2O , $EtOAc$ (для **7**) або толуену (для **8**), і 0,4 ммоль відповідного ангідриду і перемішували протягом 2 днів або кип'ятили 3–10 годин. Утворений осад відфільтровували і промивали бенzenом (2×5 мл), потім Et_2O (2×10 мл) і сушили на повітрі, отримуючи відповідні кислоти.

(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-4-Метил-5-оксо-6-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7a)



Безбарвний порошок, вихід 51% (0.067 г); т. топл. 176–178°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1698$ (N-C=O), 1732 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: містить ~ 6% домішки регіоізомеру $\delta = 12.64$ (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.56 (д, $J = 8.1$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.33 (д.д, $J = 7.6, 8.1$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.08 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.62 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.28 (т, $J = 3.3$ Hz, 1 H, 8-H), 5.68 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 3-H), 4.00 (д.д, $J = 7.6, 8.9$ Hz, 1 H, 7a-H), 3.91–3.90 (м, 1 H, 3a-H), 3.70 (д.д, $J = 8.9, 11.1$ Hz, 1 H, 7b-H), 2.88–2.82 (м, 1 H, 7a-H), 1.97 (д, $J = 13.1$ Hz, 1 H, 4a-H), 0.99 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 177.2, 171.8, 140.4, 140.1, 129.2, 126.6, 124.2, 122.5, 120.2, 119.6, 60.0, 57.6, 49.8, 44.0, 38.3, 22.5$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 328$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₃S: С, 66.03; Н, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: С, 66.17; Н, 5.31; N, 4.19; S, 9.62.

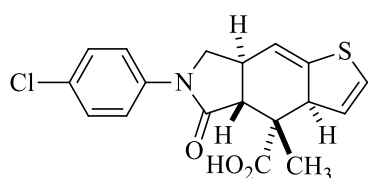
(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-4-Метил-6-(4-метилфеніл)-5-оксо-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7b)



Безбарвний порошок; вихід 31% (0.042 г); т. топл 147–149°C (з розкладанням). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1664$ (N-C=O), 1733 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-

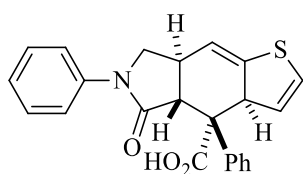
d_6 , 25°C]: $\delta = 12.61$ (с, 1 H, CO₂H), 7.44 (д, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.13 (д, $J = 8.4$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 6.62 (д.д, $J = 2.0$, 6.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.27 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (д.д, $J = 1.5$, 6.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.95 (т, $J = 8.4$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.90–3.89 (м, 1 H, 3a-H), 3.66 (д.д, $J = 8.4$, 11.1 Hz, 1 H, 7B-H), 2.87–2.81 (м, 1 H, 7a-H), 2.23 (с, 3 H, CH₃), 1.93 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H), 0.99 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 177.2$, 171.6, 140.0, 137.9, 133.2, 129.6, 126.7, 122.5, 120.2, 119.6, 59.9, 57.5, 49.8, 44.0, 38.4, 22.5, 20.9 м.ч. MS (ESI): $m/z = 342$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₉H₁₉NO₃S: C, 66.84; H, 5.61; N, 4.10; S, 9.39. Знайдено, %: C, 66.99; H, 5.76; N, 4.00; S, 9.20.

(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-6-(4-Хлорофеніл)-5-оксо-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7c)



Безбарвний порошок; вихід 23% (0.033 г); т. топл. 205–207°C (з розкладанням). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1594$ (N-C=O), 1702 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: містить ~7 % домішки регіоізомеру $\delta = 12.64$ (с, 1 H, CO₂H), 7.60 (д, $J = 9.1$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.39 (д, $J = 9.1$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 6.62 (д.д, $J = 2.0$, 6.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.28 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.67 (д.д.д, $J = 1.0$, 2.5, 6.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.95 (д.д, $J = 7.6$, 8.8 Hz, 1 H, 7A-H), 3.90–3.89 (м, 1 H, 3a-H), 3.68 (д.д, $J = 8.8$, 10.6 Hz, 1 H, 7B-H), 2.87–2.82 (м, 1 H, 7a-H), 1.99 (д, $J = 13.1$ Hz, 1 H, 4a-H), 0.99 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 177.1$, 172.0, 140.1, 139.2, 129.1, 127.9, 126.6, 122.5, 121.1, 120.1, 59.9, 57.4, 49.8, 44.0, 38.2, 22.5 м.ч. MS (ESI): $m/z = 362$ [M+H, ³⁵Cl]⁺, 364 [M+H, ³⁷Cl]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₆ClNO₃S: C, 59.75; H, 4.46; N, 3.87; S, 8.86. Знайдено, %: C, 59.98; H, 4.31; N, 4.02; S, 8.97.

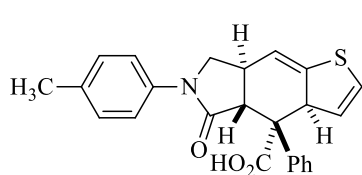
(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-5-Оксо-4,6-біфеніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7d)



Безбарвний порошок; вихід 50% (0.078 г); вихід 30% (0.047 г) для реакції в Et₂O; т. топл. 154–156°C. ІЧ (KBr):

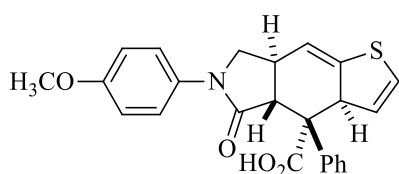
$\nu_{max} = 1691$ (N-C=O), 1742 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 13.08$ (с, 1 H, CO₂H), 7.52 (д.д, $J = 1.1, 8.6$ Hz, 2 H, H Ph), $7.31\text{--}7.03$ (м, 9 H, H Ph), 6.55 (д.д, $J = 2.5, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.38 (т, $J = 3.5$ Hz, 1 H, 8-H), 5.46 (д.д.д, $J = 1.0, 2.5, 6.1$ Hz, 1 H, 3-H), $4.16\text{--}4.13$ (м, 1 H, 3a-H), 4.01 (д.д, $J = 7.6, 8.9$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.69 (д.д, $J = 8.9, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), $2.95\text{--}2.89$ (м, 1 H, 7a-H), 2.25 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [151 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 175.3, 171.2, 143.0, 140.4, 140.2, 129.1, 129.0, 127.8, 126.6, 125.7, 124.8, 124.1, 121.1, 119.7, 61.3, 60.0, 54.6, 49.4, 38.3$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 390$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₃H₁₉NO₃S: C, 70.93; H, 4.92; N, 3.60; S, 8.23. Знайдено, %: C, 70.99; H, 5.03; N, 3.44; S, 8.36.

(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-6-(4-Метилфеніл)-5-оксо-4-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7e)



Безбарвний порошок; вихід 62% (0.1 г); т.топл. 159–161°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1690$ (N-C=O), 1731 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 13.06$ (с, 1H, CO₂H), 7.40 (д, $J = 8.1$ Hz, 2 H, H Ar), $7.20\text{--}7.09$ (м, 7 H, H Ar), 6.55 (д.д, $J = 2.5, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.36 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.45 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 3-H), 4.13 (ш.с, 1 H, 3a-H), 3.97 (т, $J = 8.9$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.65 (д.д, $J = 8.9, 10.1$ Hz, 1 H, 7B-H), $2.93\text{--}2.88$ (м, 1 H, 7a-H), 2.22 (с, 3 H, CH₃), 2.21 (д, $J = 12.1, 1$ H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 175.3, 171.0, 143.0, 140.1, 138.0, 133.1, 129.5, 129.0, 127.8, 126.6, 125.7, 124.8, 121.1, 119.8, 61.3, 60.0, 54.6, 49.5, 38.4, 20.9$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 404$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₄H₂₁NO₃S: C, 71.44; H, 5.25; N, 3.47; S, 7.95. Знайдено, %: C, 71.07; H, 5.07; N, 3.41; S, 7.70.

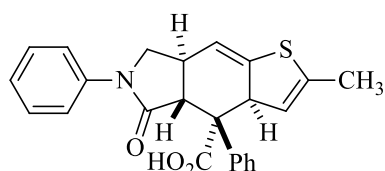
(3aSR,4RS,4aRS,7aRS)-6-(4-Метоксифеніл)-5-оксо-4-феніл-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7f)



Безбарвний порошок; вихід 51% (0.085 г); т. топл 156–158°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1663$ (N-C=O), 1744 (CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 13.04$ (с, 1 H, CO₂H), 7.42 (д, $J = 9.1$ Hz, 2 H, H Ar), $7.20\text{--}7.08$ (м, 5 H, H Ar),

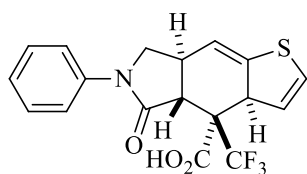
6.86 (д, $J = 9.1$ Hz, 2 H, H Ar), 6.55 (д.д, $J = 2.5, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.37 (т, $J = 3.3$ Hz, 1 H, 8-H), 5.44 (д.д.д, $J = 1.1, 2.5, 6.1$ Hz, 1 H, 3-H), 4.14–4.12 (м, 1 H, 3a-H), 3.94 (т, $J = 8.6$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.68 (с, 3 H, OMe), 3.65 (д.д, $J = 8.6, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 2.94–2.87 (м, 1 H, 7a-H), 2.20 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 175.3, 170.7, 156.0, 143.1, 140.1, 133.6, 129.0, 127.8, 126.6, 125.7, 124.8, 121.5, 121.1, 114.2, 61.3, 59.8, 55.7, 54.5, 49.8, 38.5$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 420$ [M+H] $^+$. Обчислено, %: C₂₄H₂₁NO₄S: C, 68.72; H, 5.05; N, 3.34; S, 7.64. Знайдено, %: C, 68.51; H, 5.09; N, 3.40; S, 7.33.

(3a*S*,4*R*,4a*R*,7a*R*)-2-Метил-5-оксо-4,6-дифеніл-4,4a,5,6,7,7a-гекагідро-3a*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7g)



Безбарвні призми. Вихід 0.69 г (85%). т. топл 174–175°C. ІЧ (KBr), $\nu_{max} = 3095, 1701$ см $^{-1}$. ^1H ЯМР (DMSO- d_6 , 600.2 MHz, 301 K) $\delta = 13.04$ (с, 1H, CO₂H), 7.52–7.03 (м, 10H, HAr), 6.30 (д.т, 1H, H8, $J = 1.0, J = 3.5$), 5.15 (пентет, 1H, H3, $J = 1.3$), 4.16–4.14 (м, 1H, H3a), 3.99 (д.д, 1H, H7a, $J = 7.6, J = 8.8$), 3.67 (д.д, 1H, H7b, $J = 8.8, J = 10.8$), 2.95–2.89 (м, 1H, H7a), 2.25 (д, 1H, H4a, $J = 12.6$), 1.92 (к, 3H, CH₃, $J = 1.3$). ^{13}C ЯМР (DMSO- d_6 , 150.9 MHz, 301 K): $\delta = 175.4, 171.2$ (CO₂, NCO), 143.1, 141.3, 140.4, 136.6, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 127.7 (2C), 126.5, 124.1, 120.5, 120.3, 119.7 (2C), 61.9, 60.1, 54.7, 49.5, 37.9, 16.7 (CH₃). MS (APCI): $m/z = 404$ [M + H] $^+$.

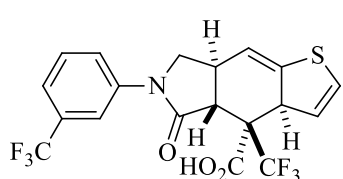
(3a*SR*,4*S**R*,4a*R**S*,7a*R**S*)-5-Оксо-6-феніл-4-(трифторометил)-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3a*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7h)**



Безбарвний порошок; вихід 70% (0.107 г); т. топл. 216–217°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1671$ (N-C=O), 1759 (CO₂H) см $^{-1}$. ^1H ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 13.84$ (с, 1H, CO₂H), 7.57 (д, $J = 7.6$ Hz, 2 H, 2,6-H Ph), 7.34 (д, $J = 7.6$ Hz, 2 H, 3,5-H Ph), 7.10 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.64 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.33 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.80 (ш.с, 1 H, 3-H), 4.26 (ш.с, 1 H, 3a-H), 4.04 (д.д, 1H, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.87 (д.д, $J = 8.6, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 2.91–2.85

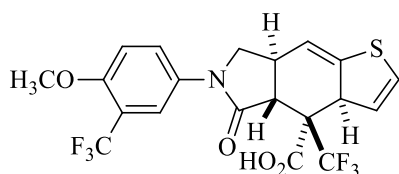
(м, 1 H, 7a-H), 2.60 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 169.7, 169.5, 140.2, 139.7, 129.2, 126.6, 126.1$ (к, $^1J_{\text{C,F}} = 284.7$ Hz), 124.5, 121.1, 119.7, 118.9, 57.4, 54.5 (к, $^2J_{\text{C,F}} = 21.7$ Hz), 50.9, 49.3, 38.7 м.ч. MS (ESI): $m/z = 382$ [M+H] $^+$.

(3aSR,4SR,4aRS,7aRS)-5-Оксо-4-(трифторометил)-6-[3-(трифторометил)феніл]-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7i)



Безбарвний порошок; вихід 76% (0.136 г); т. топл. 232–234°C. ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1710$ (N-C=O), 1735 (CO $_2$ H) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 13.87$ (с, 1H, CO $_2$ H), 8.11 (с, 1 H, H Ar), 7.72 (д, $J = 8.1$ Hz, 1 H, H Ar), 7.60 (д.д, $J = 7.6, 8.1$ Hz, 1 H, H Ar), 7.46 (д, $J = 7.6$ Hz, 1 H, H Ar), 6.64 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.34 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.80 (ш.с, 1 H, 3-H), 4.28–4.26 (м, 1 H, 3a-H), 4.14 (д.д, 1H, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.92 (д.д, $J = 8.6, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 2.94–2.88 (м, 1 H, 7a-H), 2.67 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 170.2, 169.7, 140.8, 139.9, 130.6, 130.0$ (к, $^2J_{\text{C,F}} = 31.8$ Hz), 126.7, 126.1 (к, $^1J_{\text{C,F}} = 283.2$ Hz), 124.6 (к, $^1J_{\text{C,F}} = 273.1$ Hz), 122.9, 121.1, 120.7 (к, $^3J_{\text{C,F}} = 4.3$ Hz), 118.7, 116.0 (к, $^3J_{\text{C,F}} = 4.3$ Hz), 57.3, 54.5 (к, $^2J_{\text{C,F}} = 21.7$ Hz), 50.8, 49.2, 38.5 м.ч. MS (ESI): $m/z = 450$ [M+H] $^+$.

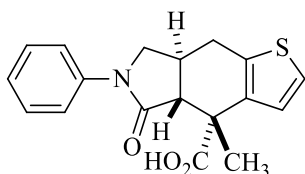
(3aS,4S,4aR,7aR)-6-[4-Метокси-3-(трифторометил)феніл]-5-оксо-4-(трифторометил)-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (7j)



Безбарвний порошок; вихід 39% (0.075 г); т. топл. >228°C (з розкладанням). ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} =$ ш. 1721 (N-C=O, CO $_2$ H) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 13.85$ (с, 1H, CO $_2$ H), 7.96 (д, $J = 2.5$ Hz, 1 H, H Ar), 7.65 (д.д, $J = 2.5, 9.1$ Hz, 1 H, H Ar), 7.27 (д, $J = 9.1$ Hz, 1 H, H Ar), 6.64 (д.д, $J = 2.0, 6.1$ Hz, 1 H, 2-H), 6.32 (т, $J = 3.0$ Hz, 1 H, 8-H), 5.80 (ш.с, 1 H, 3-H), 4.26 (ш.с, 1 H, 3a-H), 4.05 (д.д, 1H, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.89 (д.д, $J = 8.6,$

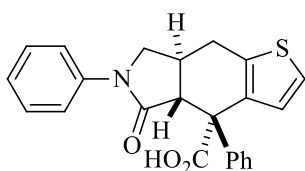
10.1 Hz, 1 H, 7B-H), 3.85 (с, 3 H, CH₃), 2.92–2.86 (м, 1 H, 7a-H), 2.60 (д, $J = 12.6$ Hz, 1 H, 4a-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 169.7, 169.6, 153.9, 139.7, 132.9, 126.6, 126.1$ (к, ¹ $J_{C,F} = 283.2$ Hz), 125.3, 124.8, 124.0 (к, ¹ $J_{C,F} = 273.1$ Hz), 121.1, 118.7 (к, ³ $J_{C,F} = 5.8$ Hz), 117.1 (к, ² $J_{C,F} = 30.3$ Hz), 113.8, 57.3, 56.8, 54.5 (к, ² $J_{C,F} = 21.7$ Hz), 50.7, 49.5, 38.7 м.ч. MS (ESI): $m/z = 480$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₀H₁₅F₆NO₄S: C, 50.11; H, 3.15; N, 2.92; S, 6.69. Знайдено, %: C, 49.78; H, 3.27; N, 3.11; S, 6.49.

(4*RS*,4a*RS*,7a*SR*)-4-Метил-5-оксо-6-феніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (8a)



Жовті призми; вихід 65% (0.084 г); т. топл. 262–264°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} =$ ш. 1699 (CO₂H, N-C=O) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 12.54$ (с, 1 H, CO₂H), 7.62 (д,д, $J = 1.0, 8.8$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.34 (д,д, $J = 7.4, 8.8$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.32 (д, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 2-H), 7.08 (т, $J = 7.4$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 7.05 (д, $J = 5.5$ Hz, 1 H, 3-H), 3.92 (д,д, $J = 7.1, 9.1$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.60 (д,д, $J = 9.1, 10.1$ Hz, 1 H, 7B-H), 3.09–3.03 (м, 2 H, 7a-H, 8A-H), 2.74 (д,д, $J = 11.6, 15.6$ Hz, 1 H, 8B-H), 2.60 (д, $J = 13.1$ Hz, 1 H, 4a-H), 1.70 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta = 174.8, 173.2, 140.4, 139.0, 137.9, 136.6, 129.2, 126.7, 124.2, 119.5, 53.7, 51.3, 45.6, 34.3, 28.7, 25.7$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 328$ [M+H]⁺.

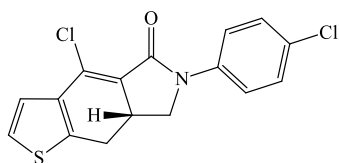
(4*SR*,4a*RS*,7a*SR*)-5-Оксо-4,6-біфеніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (8b)



Безбарвний порошок; вихід 20% (0.031 г); вихід 10% (0.016 г) для реакції з діоксану; т. топл 213–215°C (розкладання). ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1689$ (N-C=O), 1748 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: $\delta =$ немає сигналу CO₂H, 7.70 (д, $J = 5.1$ Hz, 1 H, 2-H), 7.59 (д, $J = 8.8$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.32–7.24 (м, 7 H, H Ar), 7.11–7.08 (м, 2 H, H Ar), 5.99 (д, $J = 11.1$ Hz, 1 H, H-4a), 4.37 (д, $J = 10.1$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.99 (д,д, $J = 9.1, 10.1$ Hz, 1 H, 7B-H), 3.64 (т, $J = 10.1$ Hz, 1 H, 8A-H), 3.33–3.23 (м, 2

H, 7a-H, 8B-H) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 172.4, 172.2, 140.1, 139.5, 138.4, 130.4, 129.2, 128.8, 128.6, 128.4, 127.7, 127.3, 124.9, 120.2, 75.7, 48.1, 46.6, 45.6, 37.6$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 390$ $[\text{M}+\text{H}]^+$. Обчислено, %: $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$: C, 70.93; H, 4.92; N, 3.60; S, 8.23. Знайдено, %: C, 71.07; H, 5.02; N, 3.73; S, 8.19.

4-Хлоро-6-(4-хлорофеніл)-6,7,7а,8-тетрагідро-5H-тієно[2,3-f]ізоіндол-5-он 13

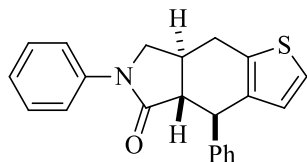


Коричневі кристали; вихід 76%, т. топл. 218–219°C. ^1H ЯМР (400 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 7.78 (д, $J = 8.9$ Hz, 2H), 7.48–7.44 (м, Hz, 3H), 7.28 (д, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.11 (т, $J = 9.0$ Hz, 1H), 3.68 (д,д, $J = 9.3, 7.7$ Hz, 1H), 3.52–3.42 (м, 1H), 3.33 (д,д, $J = 16.0, 7.9$ Hz, 1H), 2.82 (т, $J = 16.6$ Hz, 1H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 MHz, $\text{DMSO}-d_6$), δ : 163.91, 140.47, 139.01, 135.62, 129.05 (2C), 128.68, 126.60, 125.59, 124.84, 124.72, 121.56 (2C), 51.11, 35.30, 27.51 м.ч. Знайдено, %: C, 56,91; H, 3,12; N, 4,03. $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NOS}$. Обчислено, %: C, 57,15 H, 3,30; N, 4,17.

Тієно[2,3-f]ізоіндол-5-они (15). Загальна методика

Розчин етилфумароїлхлориду або циннамоїлхлориду (3,0 ммоль) у діоксані (5 мл) додавали до суміші відповідного аліламіну **3** (3,0 ммоль) та триетиламіну (0,44 мл, 3,1 ммоль) у діоксані (10 мл). Отриману суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 4 год (контроль за ТШХ), охолоджували до кімнатної температури, розводили водою (50 мл) і екстрагували етилацетатом (3×50 мл). Екстракт сушили над MgSO_4 і концентрували у вакуумі. Залишок, що затвердів при стоянні, перекристаловували із суміші гексан–EtOAc. Тієнізоіндолони **15** одержали у вигляді безбарвних кристалів.

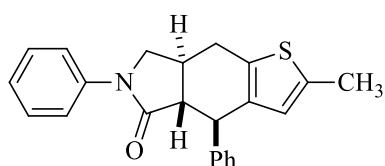
(4*RS*,4*aSR*,7*aSR*)-4,6-Біфеніл-4,4*a*,6,7,7*a*,8-гексагідро-5H-тієно[2,3-f]ізоіндол-5-он (15а)



Безбарвний порошок; вихід 19% (0.20 г); т. топл 214–216°C. ІЧ (KBr): $\nu_{\text{max}} = 1699$ (N-C=O), cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl_3 , 25°C]: $\delta = 7.61$ (д, $J = 8.6$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H

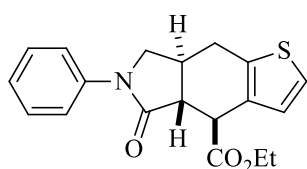
Ph), 7.33-7.22 (м, 7 H, 2 Ph), 7.09 (д.т, $J = 1.0, 7.4$ Hz, 1 H, 4-Н Ph), 7.02 (д, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 2-Н), 6.42 (д, $J = 5.3$ Hz, 1 H, 3-Н), 4.20 (д, $J = 10.8$ Hz, 1 H, 4-Н), 3.96 (д.д, $J = 7.1, 9.4$ Hz, 1 H, 7А-Н), 3.67 (т, $J = 9.4$ Hz, 1 H, 7В-Н), 3.22 (д.д.д, $J = 5.1, 15.0$ Hz, 1 H, 8А-Н), 2.98 (д.д.д, $J = 2.5, 11.6, 15.0$ Hz, 1 H, 8В-Н), 2.83 (д.д, $J = 10.8, 13.1$ Hz, 1 H, 4а-Н), 2.71-2.63 (м, 1 H, 7а-Н) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: $\delta = 173.3, 144.1, 140.3, 139.9, 135.1, 129.3, 129.2, 128.5, 128.0, 126.7, 124.1, 123.8, 119.4, 51.4, 51.2, 44.9, 37.8, 28.4$ м.ч. MS (ESI): $m/z = 346$ [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₂H₁₉NOS: C, 76.49; H, 5.54; N, 4.05; S, 9.28. Знайдено, %: C, 76.26; H, 5.68; N, 3.97; S, 9.17.

(4RS,4aSR,7aSR)-2-Метил-4,6-біфеніл-4,4а,6,7,7а,8-гексагідро-5H-тієно[2,3-*f*]ізоіндол-5-он (15b)



Безбарвні призми; вихід 14 % (0.15 г), т. топл. 213°C. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1701$ (N-C=O) cm^{-1} . ^1H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 7.60$ (д.д, $J = 1.0, 8.6$ Hz, 2 H, 2-Н і 2-6 Ph), 7.34–7.28 (м, 6 H, Ph), 7.23 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-Н Ph), 7.09 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-Н Ph), 6.08 (с, 1 H, 3-Н), 4.12 (д.д, $J = 1.0, 10.6$ Hz, 1 H, 4-Н), 3.94 (д.д, $J = 7.1, 9.3$ Hz, 1 H, 7А-Н), 3.64 (д.д, $J = 9.3, J = 10.1$ Hz, 1 H, 7В-Н), 3.12 (д.д, $J = 4.0, 14.8$ Hz, 1 H, 8А-Н), 2.91 (д.д.д, $J = 2.5, 11.6, 14.8$ Hz, 1 H, 8В-Н), 2.79 (д.д, $J = 10.6, J = 13.1$ Hz, 1 H, 4а-Н), 2.67-2.59 (м, 1 H, 7а-Н), 2.31 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ^{13}C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 173.2, 143.2, 139.7, 139.1, 137.5, 132.0, 128.9, 128.8, 128.4, 126.7, 125.9, 124.2, 119.4, 52.7, 51.5, 45.3, 38.2, 28.9, 15.5$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 359 [M]⁺ (24), 200 (15), 184 (18), 165 (14), 147 (12), 130 (19), 111 (38), 106 (93), 104 (39), 91 (29), 77 (100), 59 (13), 51 (19). Обчислено, %: C₂₃H₂₁NOS: C, 76.85; H, 5.89; N, 3.90; S, 8.92. Знайдено, %: C, 76.98; H, 5.73; N, 3.91; S, 9.10.

Етил (4SR,4aRS,7aSR)-5-оксо-6-феніл-4а,5,6,7,7а,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-*f*]ізоіндола-4-карбоксилат (15с)



Безбарвні голки; вихід 23% (0.23 г); т. топл. 164–166°C. ІЧ

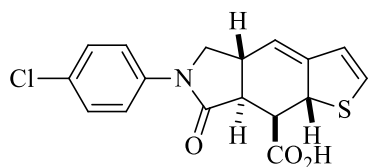
(KBr): $\nu_{max} = 1694$ (N-C=O), 1732 (CO₂) cm^{-1} . ¹H ЯМР [600.2

MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 7.63$ (д.д, $J = 1.0, 8.6$ Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.35 (д.д, $J = 7.6, 8.6$ Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.15 (д, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 2-H), 7.13 (т, $J = 7.6$ Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.93 (д, $J = 5.0$ Hz, 1 H, 3-H), 4.37-4.26 (м, 2 H, CH₂), 3.96 (д.д, $J = 6.6, 9.1$ Hz, 1 H, 7A-H), 3.86 (д.д, $J = 1.5, 11.1$ Hz, 1 H, 4-H), 3.73 (д.д, $J = 9.1, 10.6$ Hz, 1 H, 7B-H), 3.18 (д.д, $J = 11.1, 13.6$ Hz, 1 H, 4a-H), 3.13 (д.д, $J = 4.0, 15.1$ Hz, 1 H, 8A-H), 2.89 (д.д.д, $J = 2.5, 11.6, 15.1$ Hz, 1 H, 8B-H), 2.54–2.46 (м, 1 H, 7a-H), 1.35 (т, $J = 7.6$ Hz, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: $\delta = 172.5, 172.1, 139.2, 135.7, 132.0, 129.0, 125.8, 124.5, 124.2, 119.4, 61.5, 52.1, 48.4, 44.3, 36.6, 28.7, 14.4$ м.ч. GCMS (EI): m/z (%) = 341 [M]⁺ (20), 295 (10), 268 (72), 147 (44), 134 (88), 115 (50), 106 (75), 91 (58), 77 (100), 65 (16), 51 (28). Обчислено, %: C₁₉H₁₉NO₃S: C, 66.84; H, 5.61; N, 4.10; S, 9.39. Знайдено, %: C, 66.97; H, 5.55; N, 4.21; S, 9.28.

Тієно[2,3-*f*]ізоіндол-8-карбонові кислоти. Загальна методика

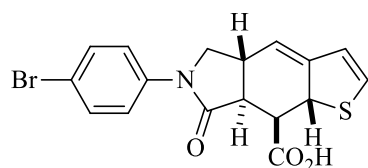
Відповідний алліламін **3** (0,5 ммоль) розчиняли у бензені (5 мл) і додавали розчин малеїнового ангідриду (0,05 г, 0,5 ммоль) або цитраконового ангідриду (0,045 мл, 0,5 ммоль) у бензені (5 мл). Отриману суміш нагрівали зі зворотним холодильником протягом 6 год, а потім охолоджували до кімнатної температури. Утворений осад відфільтровували, промивали бенzenом (5 мл), Et₂O (2×5 мл) і сушили на повітрі, отримуючи кислоти **17** у вигляді безбарвних твердих речовин. Таку саму реакцію можна провести з використанням ацетону як розчинника. У 25 мл круглодонній колбі протягом 24 год змішували 0,5 ммоль аміну, розчиненого в 5 мл Et₂O, і 0,05 г (0,5 ммоль) малеїнового ангідриду. Утворений осад відфільтровували і промивали бенzenом (2×5 мл), потім Et₂O (2×5 мл) і сушили на повітрі, отримуючи кислоти **16**.

(4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-Хлорофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-*f*]ізоіндола-8-карбонова кислота (16g)



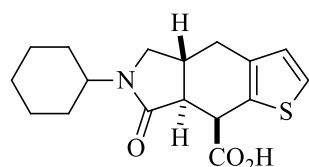
Світло-жовті ромби; вихід 93% (0.16 г); т. топл. 255–256°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1657 (N-C=O), 1699 (CO₂H), 3657 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 12.73 (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.62 (д, J = 8.9 Hz, 2 H, H Ar), 7.40 (д, J = 8.9 Hz, 2 H, H Ar), 6.80 (д, J = 5.9 Hz, 1 H, 2-H), 6.27–6.23 (м, 2 H, 3-H, 4-H), 4.53–4.49 (м, 1 H, 8a-H), 4.04 (т, J = 8.8 Hz, 1 H, 5A-H), 3.69 (д.д, J = 8.8, 10.3 Hz, 1 H, 5B-H), 3.00 (д.д, J = 7.1, 8.6 Hz, 1 H, 8-H), 2.95–2.88 (м, 1 H, 4a-H), 2.53 (д.д, J = 8.6, 13.0 Hz, 1 H, 7a-H) м.ч. ¹³C ЯМР (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 174.8, 171.8, 147.3, 139.1, 133.6, 129.0, 127.9, 122.9, 121.6, 121.0, 51.2, 49.9, 47.6, 43.6, 35.7 м.ч. MS (ESI): m/z = 348 [M+H, ³⁵Cl]⁺, 350 [M+H, ³⁷Cl]⁺. Обчислено, %: C₁₇H₁₄ClNO₃S: C, 58.70; H, 4.06; N, 4.03; S, 9.22. Знайдено, %: C, 58.86; H, 3.87; N, 3.79; S, 9.02.

(4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-Бромофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота (16h)



Світло-жовті ромби; вихід 92% (0.18 г); т. топл. 250–251°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1655 (N-C=O), 1699 (CO₂), 3656 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 12.72 (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.58 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 7.53 (д, J = 9.1 Hz, 2 H, H Ar), 6.80 (д, J = 5.9 Hz, 1 H, 2-H), 6.28–6.23 (м, 2 H, 3-H, 4-H), 4.53–4.49 (м, 1 H, 8a-H), 4.04 (д.д, J = 7.6, 8.9 Hz, 1 H, 5A-H), 3.69 (д.д, J = 8.9, 10.8 Hz, 1 H, 5B-H), 3.01 (д.д, J = 7.1, 8.6 Hz, 1 H, 8-H), 2.93–2.88 (м, 1 H, 4a-H), 2.54 (д.д, J = 8.6, 13.0 Hz, 1 H, 7a-H) м.ч. ¹³C ЯМР (100 MHz, DMSO-*d*₆): δ = 174.8, 171.8, 147.3, 139.6, 133.6, 131.9, 122.9, 121.6, 121.4, 116.0, 51.2, 49.9, 47.6, 43.6, 35.6 м.ч. MS (ESI): m/z = 392 [M+H, ⁷⁹Br]⁺, 394 [M+H, ⁸¹Br]⁺. Обчислено, %: C₁₇H₁₄BrNO₃S: C, 52.05; H, 3.60; N, 3.57; S, 8.17. Знайдено, %: C, 52.01; H, 3.78; N, 3.82; S, 7.98.

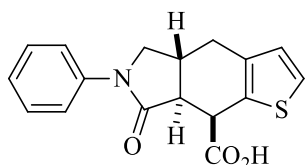
(4aRS,7aSR,8RS)-6-Циклогексил-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17a)



Білі ромби; вихід 86% (0.14 г); т. топл. 256–257°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1652 (N-C=O), 1728 (CO₂), 3659 (OH) см⁻¹. ¹H

ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: δ = 12.52 (ш.с, 1H, CO₂H), 7.40 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.85 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 3-H), 3.97 (д.д, J = 1.1, 5.6 Hz, 1 H, 8-H), 3.74 (т.т, J = 3.7, 11.8 Hz, 1 H, CyHex), 3.54 (д.д, J = 6.8, 9.2 Hz, 1 H, 5A-H), 3.02 (т, J = 9.2 Hz, 1 H, 5B-H), 2.92-2.84 (м, 2 H, 4a-H і 4A-H), 2.54-2.45 (м, 2 H, 7a-H і 4B-H), 1.78-1.73 (м, 2 H, CyHex), 1.64-1.60 (м, 2 H, CyHex), 1.55-1.50 (м, 1 H, CyHex), 1.49-1.42 (м, 1 H, CyHex), 1.39-1.26 (м, 3 H, CyHex), 1.14-1.05 (м, 1 H, CyHex) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: δ = 172.3, 172.1, 137.6, 132.4, 127.8, 125.4, 50.3, 47.8, 46.4, 40.2, 33.5, 30.4, 30.3, 29.3, 25.6, 25.5 (2C) м.ч. MS (ESI): m/z = 320 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₇H₂₁NO₃S: C, 63.92; H, 6.63; N, 4.39; S, 10.04. Знайдено, %: C, 64.06; H, 6.86; N, 4.34; S, 9.79.

(4aRS,7aSR,8RS)-7-Оксо-6-феніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17b)

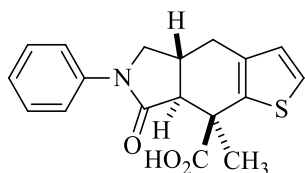


Світло-жовті ромби; вихід 87% (0.14 г); т. топл. 229–230°C.

ІЧ (KBr): ν_{max} = 1663 (N-C=O), 1732 (CO₂), 3657 (OH) см⁻¹.

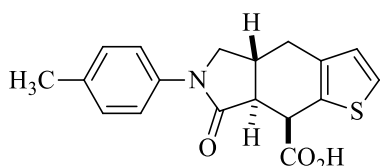
¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: немає сигналу CO₂H, δ = 7.67 (д.д, J = 1.1, 8.7 Hz, 2 H, 2-H і 6-H Ph), 7.44 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.39 (д.д, J = 7.6, 8.7 Hz, 2 H, 3-H і 5-H Ph), 7.13 (т, J = 7.6, Hz, 1 H, 4-H Ph), 6.89 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 3-H), 4.10 (д.д, J = 1.1, 5.5 Hz, 1 H, 8-H), 4.02 (д.д, J = 7.3, 9.0 Hz, 1 H, 5A-H), 3.69 (д.д, J = 9.0, 10.3 Hz, 1 H, 5B-H), 3.11–3.03 (м, 1 H, 4a-H), 2.97 (д.д, J = 4.8, 15.4 Hz, 1 H, 4A-H), 2.90 (д.д, J = 5.5, 13.2 Hz, 1 H, 7a-H), 2.59 (д.д.д, J = 1.3, 11.4, 15.4 Hz, 1 H, 4B-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO- d_6 , 25°C]: δ = 172.8, 172.4, 140.3, 137.4, 132.1, 129.2, 127.8, 125.7, 124.1, 119.4, 51.9, 48.4, 40.3, 32.5, 29.3 м.ч. MS (ESI): m/z = 314 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₇H₁₅NO₃S: C, 65.16; H, 4.82; N, 4.47; S, 10.23. Знайдено, %: C, 64.94; H, 4.61; N, 4.39; S, 10.13.

(4aRS,7aSR,8RS)-8-Метил-7-оксо-6-феніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17c)



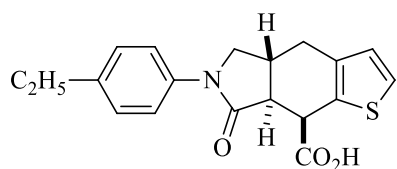
Безбарвний порошок; вихід 58% (0.09 г); т. топл. 267–269°C (з розкладанням). ІЧ (KBr): ν_{max} = ш. 1701 (N-C=O, CO₂) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.76 (ш.с, 1 H, CO₂H), 7.63 (д, J = 7.6 Hz, 2 H, 2-Н і 6-Н Ph), 7.41 (д, J = 5.3 Hz, 1 H, 2-Н), 7.34 (т, J = 7.6 Hz, 2 H, 3-Н і 5-Н Ph), 7.09 (т, J = 7.6, Hz, 1 H, 4-Н Ph), 6.80 (д, J = 5.3 Hz, 1 H, 3-Н), 3.93 (д.д, J = 7.6, 9.0 Hz, 1 H, 5А-Н), 3.59 (д.д, J = 9.0, 10.1 Hz, 1 H, 5В-Н), 3.07-2.99 (м, 1 H, 4а-Н), 2.91 (д.д, J = 4.5, 15.1 Hz, 1 H, 4А-Н), 2.64 (д, J = 12.7 Hz, 1 H, 7а-Н), 2.55 (д.д, J = 11.6, 15.1 Hz, 1 H, 4В-Н), 1.75 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 174.5, 173.0, 140.5, 140.4, 137.1, 129.2, 127.7, 125.7, 124.1, 119.5, 54.2, 51.4, 46.0, 33.8, 29.4, 28.1 м.ч. MS (ESI): m/z = 328 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₃S: C, 66.04; H, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: C, 66.13; H, 5.07; N, 4.38; S, 9.63.

(4aRS,7aSR,8RS)-6-(4-Метилфеніл)-7-оксо-4а,5,6,7,7а,8-гексагідро-4Н-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17d)



Світло-жовті ромби; вихід 84% (0.14 г); т. топл. 234–235°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1661 (N-C=O), 1699 (CO₂), 3650 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: немає сигналу CO₂H δ = 7.54 (д, J = 8.5 Hz, 2 H, H Ar), 7.43 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 2-Н), 7.18 (д, J = 8.2 Hz, 2 H, H Ar), 6.89 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 3-Н), 4.08 (д.д, J = 0.9, 5.5 Hz, 1 H, 8-Н), 3.97 (д.д, J = 7.1, 8.0 Hz, 1 H, 5А-Н), 3.66 (д.д, J = 9.0, 10.1 Hz, 1 H, 5В-Н), 3.10-3.02 (м, 1 H, 4а-Н), 2.97 (д.д, J = 4.6, 15.3 Hz, 1 H, 4А-Н), 2.87 (д.д, J = 5.5, 13.1 Hz, 1H, 7а-Н), 2.58 (д.д.д, J = 1.2, 11.4, 15.3 Hz, 1 H, 4В-Н), 2.29 (с, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 172.5, 172.4, 137.9, 137.5, 133.1, 132.1, 129.6, 127.8, 125.7, 119.4, 52.0, 48.4, 40.3, 32.5, 29.3, 20.9 м.ч. MS (ESI): m/z = 328 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₃S: C, 66.04 H, 5.23; N, 4.28; S, 9.79. Знайдено, %: C, 66.24; H, 5.21; N, 4.11; S, 9.62.

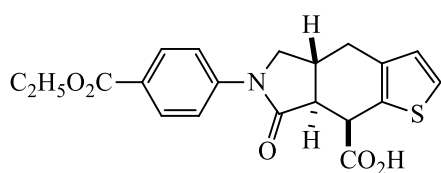
(4aRS,7aSR,8RS)-6-(4-Етилфеніл)-7-оксо-4а,5,6,7,7а,8-гексагідро-4Н-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17e)



Світло-жовті ромби; вихід 80% (0.14 г); т. топл. 233–234°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1661 (N-C=O), 1700 (CO₂) см⁻¹.

¹H ЯМР [500 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.74 (с, 1 H, CO₂H), 7.56 (д, J = 8.6 Hz, 2 H, H Ar), 7.44 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 2-H), 7.21 (д, J = 8.6 Hz, 2 H, H Ar), 6.89 (д, J = 5.2 Hz, 1 H, 3-H), 4.08 (ш.с д, J = 4.7 Hz, 1 H, 8-H), 3.98 (д.д, J = 7.3, 9.1 Hz, 1 H, 5A-H), 3.66 (д.д, J = 9.1, 10.3 Hz, 1 H, 5B-H), 3.11–3.01 (м, 1 H, 4a-H), 2.96 (д.д, J = 4.8, 15.5 Hz, 1 H, 4A-H), 2.87 (д.д, J = 5.5, 13.1 Hz, 1 H, 7a-H), 2.60–2.55 (м, 3 H, CH₂, 4B-H), 1.17 (т, J = 7.6 Hz, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [125 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 172.5, 172.4, 139.6, 138.1, 137.5, 132.1, 128.4, 127.8, 125.7, 119.5, 52.1, 48.4, 40.3, 32.6, 29.3, 28.0, 16.2 м.ч. MS (ESI): m/z = 342 [M+H]⁺.

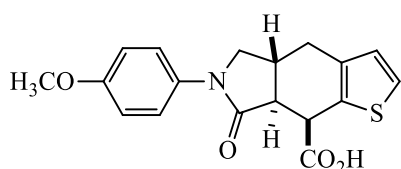
(4aRS,7aSR,8RS)-6-[4-(Етоксикарбоніл)феніл]-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17f)



світло-коричнева тверда речовина; вихід 70% (0.13 г); т. топл. 259–260°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1661 (N-C=O), 1699 (CO₂), 3649 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2

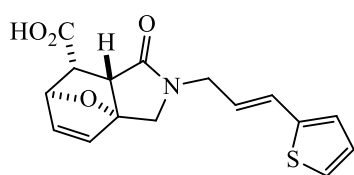
MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: немає сигналу CO₂H, δ = 7.98 (д, J = 9.0 Hz, 2 H, H Ar), 7.84 (д, J = 9.0 Hz, 2 H, H Ar), 7.45 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.90 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 3-H), 4.30 (к, J = 7.1 Hz, 2 H, CH₂), 4.12 (д.д, J = 1.0, 5.6 Hz, 1 H, 8-H), 4.10 (д.д, J = 7.5, 9.2 Hz, 1 H, 5A-H), 3.72 (д.д, J = 9.2, 10.2 Hz, 1 H, 5B-H), 3.11–3.03 (м, 1 H, 4a-H), 3.01–2.96 (м, 2 H, 4A-H і 7a-H), 2.60 (д.д.д, J = 1.3, 11.3, 15.3 Hz, 1 H, 4B-H), 1.33 (т, J = 7.1 Hz, 3 H, CH₃) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 173.5, 172.3, 165.8, 144.3, 137.3, 131.9, 130.5, 127.8, 125.8, 124.9, 118.6, 61.0, 51.9, 48.4, 40.5, 32.3, 29.2, 14.7 м.ч. MS (ESI): m/z = 386 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₀H₁₉NO₅S: C, 62.32; H, 4.97; N, 3.63; S, 8.32. Знайдено, %: C, 62.57; H, 5.05; N, 3.64; S, 8.16.

(4aRS,7aSR,8RS)-6-(4-Метоксифеніл)-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота (17i)



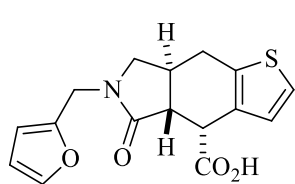
Світло-коричневі ромби; вихід 67% (0.11 г); т. топл. 211–212°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1641 (N-C=O), 1699 (CO₂), 3656 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 7.56 (д, J = 9.2 Hz, 2 H, H Ar), 7.43 (д, J = 5.0 Hz, 1 H, 2-H), 6.95 (д, J = 9.2 Hz, 2 H, H Ar), 6.89 (д, J = 5.0 Hz, 1 H, 3-H), 4.08 (д.д, J = 1.1, 5.5 Hz, 1 H, 8-H), 3.95 (д.д, J = 7.3, 9.0 Hz, 1 H, 5A-H), 3.75 (с, 3 H, CH₃), 3.66 (д.д, J = 9.0, 10.3 Hz, 1 H, 5B-H), 3.10-3.02 (м, 1 H, 4a-H), 2.96 (д.д, J = 4.8, 15.3 Hz, 1 H, 4A-H), 2.85 (д.д, J = 5.5, 13.1 Hz, 1 H, 7a-H), 2.57 (д.д.д, J = 1.1, 11.4, 15.3 Hz, 1 H, 4B-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 172.4, 172.2, 156.0, 137.5, 133.6, 132.1, 127.8, 125.6, 121.1, 114.3, 55.7, 52.3, 48.3, 40.3, 32.6, 29.3 м.ч. MS (ESI): m/z = 344 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₈H₁₇NO₄S: C, 62.96; H, 4.99; N, 4.08; S, 9.34. Знайдено, %: C, 62.79; H, 4.87; N, 4.11; S, 9.32.

(3a*RS*,6*SR*,7*RS*,7a*SR*)-1-Оксо-2-[(2*E*)-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]-1,2,3,6,7,7a-гексагідро-3a,б-епоксиізоіндоло-7-карбонова кислота (20)



Подібно до синтезу тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонових кислот методом А (Et₂O, кімнатна температура, 3 дні): безбарвні призми; вихід 78% (0.12 г); т. топл. 136–137°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1638 (N-C=O), 1702 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.18 (с, 1 H, CO₂H), 7.41 (д, J = 5.0 Hz, 1 H, 5-H Thienyl), 7.05 (д, J = 3.3 Hz, 1 H, 3-H Thienyl), 7.01 (д.д, J = 3.3, 5.0 Hz, 1 H, 4-H Thienyl), 6.74 (д, J = 15.7 Hz, 1 H, CH), 6.59 (д, J = 5.8 Hz, 4-H), 6.43 (д.д, J = 1.7, 5.8 Hz, 1 H, 5-H), 5.90 (д.т, J = 5.8, 15.7 Hz, 1 H, CH), 5.01 (д, J = 1.7 Hz, 6-H), 4.03 (д, J = 11.6 Hz, 1 H, 3A-H), 4.00 (д.д, J = 5.7, 15.7 Hz, 1 H, NCH₂-A), 3.88 (д.д.д, J = 1.7, 5.8, 15.7 Hz, 1 H, NCH₂-B), 3.56 (д, J = 11.6 Hz, 1 H, 3B-H), 2.85 (д, J = 9.1 Hz, 1 H, 7a-H), 2.49 (д, J = 9.1 Hz, 1 H, 7-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 173.5, 170.8, 141.8, 137.2, 136.2, 128.2, 126.6, 125.5 (2C), 124.1, 89.0, 81.7, 50.8, 48.3, 45.0, 43.9 м.ч. MS (ESI): m/z = 318 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₆H₁₅NO₄S: C, 60.55; H, 4.76; N, 4.41; S, 10.10. Знайдено, %: C, 60.69; H, 4.88; N, 4.50; S, 9.87.

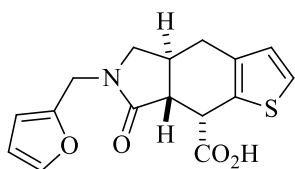
(4*RS*,4*aRS*,7*aSR*)-6-(2-Фурилметил)-5-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонова кислота (22)



Подібно до синтезу тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонових кислот методом В (PhMe, Δ, 4 год): жовті призми; вихід 83% (0.13 г). ІЧ (KBr): ν_{max} = 1646 (N-C=O), 1747 (CO₂H) см⁻¹.

¹H ЯМР [600.2 MHz, DMSO-*d*₆, 25°C]: δ = 12.49 (с, 1 H, CO₂H), 7.61 (д, J = 1.7 Hz, 1 H, 5-H Furyl), 7.34 (д, J = 5.4 Hz, 1 H, 2-H), 6.99 (д, J = 5.4 Hz, 1 H, 3-H), 6.42 (д,д, J = 1.7, 3.3 Hz, 1 H, 4-H Furyl), 6.34 (д, J = 3.3 Hz, 1 H, 3-H Furyl), 4.52 і 4.33 (2 д, J = 15.7 Hz, 2×1H, CH₂), 3.91 (д, J = 4.1 Hz, 1 H, 4-H), 3.50 (д,д, J = 6.6, 8.7 Hz, 1 H, 7*A*-H), 3.10 (д,д, J = 8.7, 9.9 Hz, 1 H, 7*B*-H), 3.01-2.98 (м, 2 H, 4*a*-H, 7*a*-H), 2.64 (д,д, J = 12.4, 15.7 Hz, 1 H, 8*A*-H), 2.53 (д,д, J = 5.8, 12.4 Hz, 1 H, 8*B*-H) м.ч. MS (ESI): m/z = 318 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₆H₁₅NO₄S: C, 60.55; H, 4.76; N, 4.41; S, 10.10. Знайдено, %: C, 60.43; H, 4.79; N, 4.52; S, 10.00.

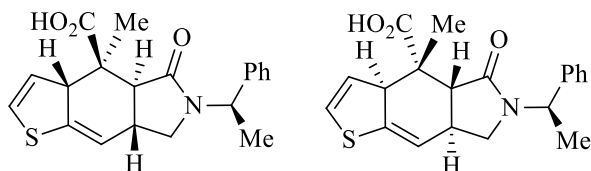
(4*aSR*,7*aRS*,8*SR*)-6-(2-фурилметил)-7-оксо-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (27)



Подібно до синтезу тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонових кислот методом В (PhMe, Δ, 8 год): безбарвні ромби, вихід 56% (0.09 г); т. топл. 209–211°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1646 (N-C=O), 1747 (CO₂H) см⁻¹.

¹H ЯМР [600.2 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 12.63 (с, 1 H, CO₂H), 7.58 (д, J = 1.5 Hz, 1 H, 5-H Furyl), 7.37 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.80 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 3-H), 6.38 (д,д, J = 1.5, 3.3 Hz, 1 H, 4-H Furyl), 6.30 (д, J = 3.3 Hz, 1 H, 3-H Furyl), 4.48 і 4.30 (2 д, J = 15.6 Hz, 2×1H, NCH₂), 3.98 (д, J = 5.1 Hz, 1 H, 8-H), 3.45 (д,д, J = 7.6, 9.1 Hz, 1 H, 5*A*-H), 3.04 (д,д, J = 9.1, 10.1 Hz, 1 H, 5*B*-H), 2.95-2.87 (м, 1 H, 4*a*-H), 2.82 (д,д, J = 5.1, 15.0 Hz, 1 H, 4*A*-H), 2.56 (д,д, J = 5.6, 12.6 Hz, 1 H, 7*a*-H), 2.43 (д,д, J = 12.1, 15.0 Hz, 1 H, 4*B*-H) м.ч. ¹³C ЯМР [150.9 MHz, CDCl₃, 25°C]: δ = 172.7, 172.4, 151.0, 143.3, 137.7, 132.3, 127.9, 125.6, 111.0, 108.4, 50.6, 47.2, 40.2, 39.3, 33.4, 29.3 м.ч. MS (ESI): m/z = 318 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₁₆H₁₅NO₄S: C, 60.55; H, 4.76; N, 4.41; S, 10.10. Знайдено, %: C, 60.49; H, 4.68; N, 4.24; S, 10.07.

(3aR,4S,4aS,7aS)-4-Метил-5-оксо-6-[(1R)-1-фенілетил]-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота і (3aS,4R,4aR,7aR)-4-метил-5-оксо-6-[(1R)-1-фенілетил]-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (29A)

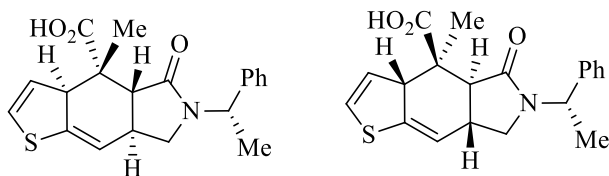


1 : 0.07
de = 87 %

Подібно до синтезу тієно[2,3-f]ізоіндол-4-карбонових кислот методом А (Me₂CO, 15°C, 2 дні): білі ромби вихід 78% (0.15 г); т. топл. 238–239°C. ІЧ (KBr): ν_{max} =

1645 (N-C=O), 1729 (CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [500 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 12.55 (с, 1H, CO₂H), 7.36–7.25 (м, 5 H, Ph), 6.62 (д.д, J = 2.3, 6.3 Hz, 1 H, 2-H), 6.21 (т.д, J = 1.0, 3.9 Hz, 1 H, 8-H), 5.69 (д.д.д, J = 1.1, 2.7, 6.3 Hz, 1 H, 3-H), 5.19 (к, J = 7.2 Hz, 1 H, CHN), 3.89–3.86 (м, 1 H, 3a-H), 3.60–3.54 (м, 0.06 H, 7-H min), 3.23 (т, J = 7.2 Hz, 0.94 H, 7-H maj), 3.21–3.18 (м, 0.94 H, 7-H maj), 2.75–2.67 (м, 1.06 H, 7a-H i 7-H min), 1.74 (д, J = 12.4 Hz, 0.94 H, 4a-H maj), 1.61 (д, J = 13.0 Hz, 0.06 H, 4a-H min), 1.47 (д, J = 7.2 Hz, 0.18 H, CH₃ min), 1.45 (д, J = 7.2 Hz, 2.82 H, CH₃ maj), 1.01 (с, 2.82 H, CH₃ maj), 0.98 (с, 0.18 H, CH₃ maj) м.ч. ¹³C ЯМР [125 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 177.1, 171.6, 141.8, 139.6, 128.9, 127.4, 126.7, 126.4, 122.5, 120.4, 59.7, 56.7, 48.5, 44.2, 43.5, 39.2, 22.5, 17.2 м.ч. MS (ESI): m/z = 356 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₀H₂₁NO₃S: C, 67.58; H, 5.96; N, 3.94; S, 9.02. Знайдено, %: C, 67.49; H, 5.88; N, 4.02; S, 9.02.

(3aS,4R,4aR,7aR)-4-Метил-5-оксо-6-[(1S)-1-фенілетил]-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота і (3aR,4S,4aS,7aS)-4-метил-5-оксо-6-[(1S)-1-фенілетил]-4,4a,5,6,7,7a-гексагідро-3aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-4-карбонова кислота (29B)

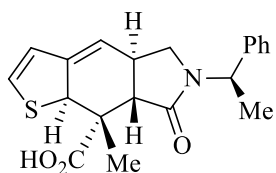


1 : 0.47
de = 36.1 %

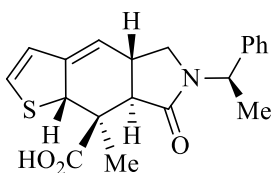
Подібно до синтезу тієно[2,3-f]ізоіндол-4-карбонових кислот методом А (Me₂CO, 25°C, 2 дні): білі ромби, вихід 76% (0.13 г); т. топл. 234–235°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1646 (N-C=O), 1729

(CO₂H), 3439 (OH) см⁻¹. ¹H ЯМР [500 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 12.53 (с, 1 H, CO₂H), 7.35–7.25 (м, 5 H, Ph), 6.63–6.60 (м, 1 H, 2-H), 6.21–6.18 (м, 1 H, 8-H), 5.70–5.66 (м, 1 H, 3-H), 5.24–5.17 (м, 1 H, CHN), 3.89–3.86 (м, 1H, 3a-H), 3.60–3.54 (м, 0.32 H, 7-H min), 3.24–3.17 (м, 1.36 H, 7-H maj), 2.76–2.67 (м, 1.32 H, 7a-H i 7-H min), 1.74 (д, *J* = 12.5 Hz, 0.68 H, 4a-H maj), 1.61 (д,д, *J* = 3.0, 10.0 Hz, 0.32 H, 4a-H min), 1.47 (д, *J* = 7.1 Hz, 0.96 H, CH₃ min), 1.45 (д, *J* = 7.1 Hz, 2.04 H, CH₃ maj), 1.01 (с, 2.04 H, CH₃ maj), 0.98 (с, 0.96 H, CH₃ min) м.ч. ¹³C ЯМР [125 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 177.1, 177.0, 171.6, 171.4, 141.8, 141.0, 139.6, 129.0, 128.9, 127.6, 127.4, 127.3, 126.7, 126.4 (2C), 122.5, 122.4, 120.4 (2C), 59.8, 59.7, 57.0, 56.7, 49.1, 48.5, 44.2, 43.5, 43.4, 39.3, 39.2, 22.5 (2C), 17.5, 17.2 м.ч. MS (ESI): *m/z* = 356 [M+H]⁺. Обчислено, %: C₂₀H₂₁NO₃S: C, 67.58; H, 5.96; N, 3.94; S, 9.02. Знайдено, %: C, 67.41; H, 5.79; N, 3.78; S, 9.17.

(4aR,7aS,8R,8aS)-8-Метил-7-оксо-6-[(1R)-1-фенілетил]-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота і (4aS,7aR,8S,8aR)-8-метил-7-оксо-6-[(1R)-1-фенілетил]-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонова кислота (31A)



1 : 0.56
de = 28.2 %

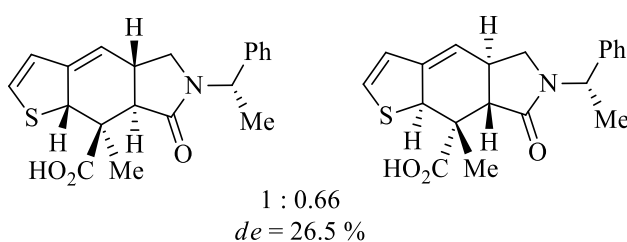


Подібно до синтезу тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонових кислот методом А (Me₂CO, 15°C, 2 дні): білі ромби, вихід 73% (0.14 г); т. топл. 293–294°C. ІЧ (KBr): ν_{max} = 1639 (N-C=O), 1737

(CO₂H) см⁻¹. ¹H ЯМР [500 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 12.63 (с, 1 H, CO₂H), 7.36–7.25 (м, 5 H, Ph), 6.78 (т, *J* = 5.1 Hz, 1 H, 2-H), 6.24–6.16 (м, 2 H, 3-H i 4-H), 5.25–5.18 (м, 1 H, CHN), 4.60–4.59 (м, 1 H, 8a-H), 3.63–3.58 (м, 0.36 H, 5-H min), 3.25 (т, *J* = 9.0 Hz, 0.64 H, 5-H maj), 3.20 (т, *J* = 9.0 Hz, 0.64 H, 5-H maj), 2.76–2.70 (м, 1.36 H, 4a-H i 5-H min), 1.80 (д, *J* = 12.6 Hz, 0.64 H, 7a-H maj), 1.67 (д,д, *J* = 10.3, 2.7 Hz, 0.36 H, 7a-H min), 1.48 (д, *J* = 7.2 Hz, 1.08 H, CH₃ min), 1.46 (д, *J* = 7.2 Hz, 1.92 H, CH₃ major), 1.18 (с, 1.92 H, CH₃ maj), 1.15 (с, 1.08 H, CH₃ min) м.ч. ¹³C ЯМР [125 MHz, DMSO-*d*₆]: δ = 176.7, 176.6, 171.4, 171.3, 147.4, 141.8, 141.0,

134.0, 133.9, 129.0, 128.9, 127.7, 127.5, 127.4, 126.8, 122.5 (2 C), 121.9 (2 C), 57.9, 57.8, 56.5, 56.2, 49.2, 48.5, 44.2, 43.5 (2 C), 38.2, 38.1, 23.4, 23.3, 17.6, 17.2 м.ч. MS (ESI): $m/z = 356$ $[M+H]^+$. Обчислено, %: $C_{20}H_{21}NO_3S$: C, 67.58; H, 5.96; N, 3.94; S, 9.02. Знайдено, %: C, 67.69; H, 5.95; N, 4.11; S, 9.22.

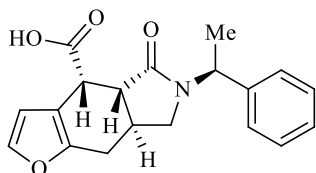
(4a*S*,7a*R*,8*S*,8a*R*)-8-Метил-7-оксо-6-[(1*S*)-1-фенілетил]-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4a*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота і (4a*R*,7a*S*,8*R*,8a*S*)-8-метил-7-оксо-6-[(1*S*)-1-фенілетил]-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4a*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонова кислота (31*B*)



Подібно до синтезу тієно[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонових кислот методом А (Me_2CO , $15^\circ C$, 2 дні): білі ромби, вихід 68% (0.15 г); т. топл. $294-295^\circ C$. ІЧ (KBr): $\nu_{max} = 1639$ (N-C=O), 1737

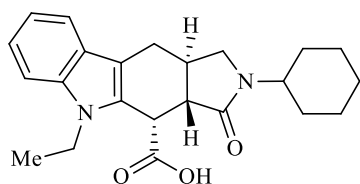
(CO₂H) cm^{-1} . ¹H ЯМР [500 MHz, DMSO-*d*₆]: $\delta = 12.63$ (с, 1H, CO₂H), 7.36–7.26 (м, 5H, Ph), 6.78 (т, $J = 5.1$ Hz, 1H, 2-H), 6.24–6.16 (м, 2 H, 3-H і 4-H), 5.24–5.18 (м, 1 H, CHN), 4.60–4.58 (м, 1 H, 8a-H), 3.63–3.58 (м, 0.4 H, 5-H min), 3.25 (т, $J = 8.3$ Hz, 0.6 H, 5-H maj), 3.20 (д.т, $J = 9.0, 10.5$ Hz, 0.6 H, 5-H maj), 2.78–2.70 (м, 1.4 H, 4a-H і 5-H min), 1.80 (д, $J = 12.6$ Hz, 0.6 H, 7a-H maj), 1.67 (д.д, $J = 2.9, 10.2$ Hz, 0.4 H, 7a-H min), 1.48 (д, $J = 7.1$ Hz, 1.2 H, CH₃ min), 1.46 (д, $J = 7.1$ Hz, 1.8 H, CH₃ maj), 1.18 (с, 1.8 H, CH₃ maj), 1.15 (с, 1.2 H, CH₃ min) м.ч. ¹³C ЯМР [125 MHz, DMSO-*d*₆]: $\delta = 176.7, 176.6, 171.4, 171.3, 147.4, 141.8, 141.0, 134.0, 133.9, 129.0, 128.9, 127.7, 127.5, 127.3, 126.8, 122.5$ (2 C), 121.9 (2 C), 57.9, 57.8, 56.5, 56.2, 49.2, 48.5, 44.1, 43.5 (2 C), 38.2, 38.1, 23.4, 23.3, 17.6, 17.2 м.ч. MS (ESI): $m/z = 356$ $[M+H]^+$. Обчислено, %: $C_{20}H_{21}NO_3S$: C, 67.58; H, 5.96; N, 3.94; S, 9.02. Знайдено, %: C, 67.50; H, 5.92; N, 3.79; S, 8.86.

(4*R*,4a*R*,7a*S*)-5-оксо-6-[(1*S*)-1-фенілетил]-4a,5,6,7,7a,8-гексагідроксо-4*H*-фуρο[2,3-*f*]ізоіндол-4-карбонова кислота 35



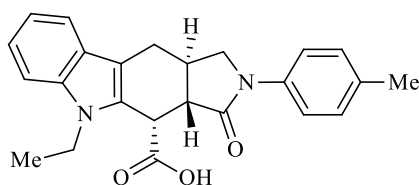
Вихід: 78%; т. топл. 235–236°C; ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO) δ 12.41 (с, 1H, COOH), 7.52 (д, $J = 1.6$ Hz, 1H, H-2), 7.38–7.30 (м, 4H, C₆H₅), 7.30–7.23 (м, 1H, C₆H₅), 6.43 (д, $J = 1.9$ Hz, 1H, H-3), 5.27 (к, $J = 7.1$ Hz, 1H, CHCH₃), 3.71 (д,д, $J = 5.3, 1.2$ Hz, 1H, H-4), 3.22–3.11 (м, 2H, H-7B + H-7A), 3.04–2.86 (м, 1H, H-7a), 2.80 (д,д, $J = 15.4, 5.0$ Hz, 1H, H-8B), 2.60 (д,д, $J = 12.7, 5.4$ Hz, 1H, H-8A), 2.57–2.52 (м, 1H, H-4a), 1.48 (д, $J = 7.1$ Hz, 3H, CHCH₃) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO) δ 173.00, 172.49, 151.59, 142.46, 141.64, 128.80 (2C), 127.42, 126.85 (2C), 116.31, 111.00, 48.38, 46.97, 45.83, 37.09, 33.61, 26.84, 17.20 м.ч.

2-Циклогексил-5-етил-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 42а



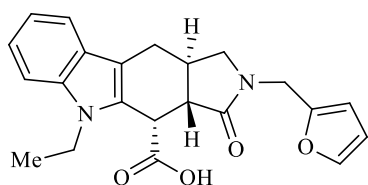
Вихід 89%; т. топл. 249–250°C. Знайдено, %: С, 72,36; Н, 7,21; N, 7,15. C₂₃H₂₈N₂O₃. Обчислено, %: С, 72,60; Н, 7,42; N, 7,36.

5-Етил-2-(4-метилфеніл) -3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 42в



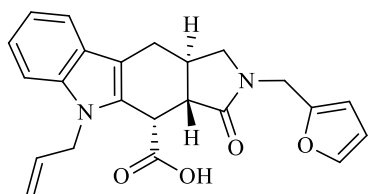
Вихід 91%; т. топл. 245–246°C. ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-*d*₆), δ : 12.91 (с, 1H), 7.57 (д, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.49 (д, $J = 7.8$ Hz, 1H), 7.42 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.20 (д, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.16 (т, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.04 (т, $J = 7.4$ Hz, 1H), 4.34 (д,т, $J = 14.3, 7.3$ Hz, 2H), 4.23 (д, $J = 5.3$ Hz, 1H), 4.03 (т, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.72 (т, $J = 9.7$ Hz, 1H), 3.36–3.21 (м, 1H), 3.08 (д,д, $J = 14.8, 5.0$ Hz, 1H, 5b-H), 2.96 (д,д, $J = 13.1, 5.4$ Hz, 1H, 2-H), 2.59 (д,д, $J = 14.5, 11.5$ Hz, 1H, 5a-H), 1.24 (т, $J = 7.0$ Hz, 3H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO-*d*₆), δ : 172.55, 172.44, 137.88, 136.70, 133.18, 131.90, 129.56 (2C), 126.76, 122.01, 119.48 (2C), 119.25, 118.63, 111.05, 110.14, 52.22, 49.22, 38.42, 38.15, 32.44, 24.39, 20.88, 15.35. Знайдено, %: С, 74,03; Н, 6,01; N, 7,05. C₂₄H₂₄N₂O₃. Обчислено, %: С, 74,21; Н, 6,23; N, 7,21.

5-Етил-2-(2-фурилметил)-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 42с



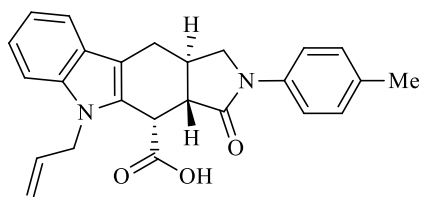
Вихід 88%; т. топл. 219–220°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.82 (с, 1H), 7.62 (д, $J = 1.6$ Hz, 1H), 7.43 (д, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.40 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.14 (т, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.01 (т, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.43 (д.д, $J = 3.0, 1.8$ Hz, 1H), 6.34 (д, $J = 3.1$ Hz, 1H), 4.51 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H, 4-H), 4.40 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H, 4-H), 4.35–4.22 (м, 2H), 4.17 (д, $J = 5.3$ Hz, 1H, 1-H), 3.60–3.49 (м, 1H, 3-H), 3.15 (т, $J = 11.0$ Hz, 2H), 2.97 (д.д, $J = 14.9, 4.0$ Hz, 1H, 5b-H), 2.69 (д.д, $J = 13.0, 5.5$ Hz, 1H, 2-H), 1.21 (т, $J = 7.0$ Hz, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$) δ 172.69, 172.38, 150.88, 143.20, 136.63, 132.05, 126.76, 121.93, 119.18, 118.59, 111.20, 110.97, 110.08, 108.34, 50.75, 47.90, 39.31, 38.30, 38.08, 33.23, 24.35, 15.32 м.ч. Знайдено, %: С, 69,52; Н, 5,56; N, 7,12. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 69,83; Н, 5,86; N, 7,40.

5-Аліл-2-(2-фурилметил)-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 46а



Вихід 83%; т. топл. 214–215°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.82 (с, 1H), 7.61 (д, $J = 1.0$ Hz, 1H), 7.45 (д, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.35 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.12 (т, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.02 (т, $J = 7.4$ Hz, 1H), 6.43 (д.д, $J = 3.1, 1.9$ Hz, 1H), 6.34 (д, $J = 3.1$ Hz, 1H), 5.88 (д.д, $J = 17.0, 10.4$ Hz, 1H), 5.05 (д.д, $J = 10.3, 1.3$ Hz, 1H), 4.92 (д, $J = 4.6$ Hz, 2H), 4.81 (д.д, $J = 17.2, 1.3$ Hz, 1H), 4.51 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.40 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.12 (д, $J = 5.2$ Hz, 1H), 3.61 – 3.51 (м, 1H), 3.22–3.11 (м, 2H), 3.00 (д.д, $J = 15.0, 4.2$ Hz, 1H), 2.69 (д.д, $J = 12.8, 4.8$ Hz, 1H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 174.87, 174.35, 153.08, 145.40, 139.54, 136.99, 134.60, 128.88, 124.23, 121.59, 120.76, 118.49, 113.82, 113.18, 112.72, 110.53, 52.97, 50.04, 47.94, 41.54, 40.49, 35.41, 26.55. Знайдено, %: С, 70,51; Н, 5,50; N, 7,01. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 70,75; Н, 5,68; N, 7,17.

5-Аліл-2-(4-метилфеніл)-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 46b

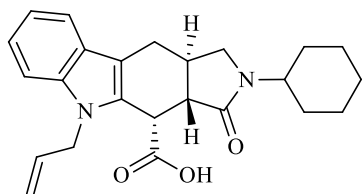


Вихід 86%; т. топл. 224–225 °С. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 172.65, 172.22, 137.68, 137.35, 134.69, 133.48, 132.12, 129.59 (2C), 126.61, 122.18, 119.68 (2C), 119.51, 118.62, 116.29, 111.52, 110.51, 52.30,

49.11, 45.72, 38.41, 32.50, 24.21, 20.82. Знайдено, %: С, 74,72; Н, 5,88; N, 6,89.

$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 74,98; Н, 6,04; N, 7,00.

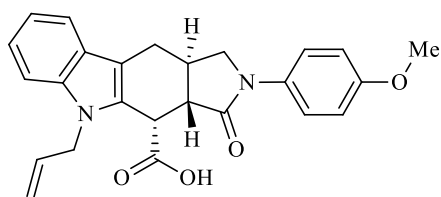
5-Аліл-2-циклогексил-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 46c



Вихід 89%; т. топл. 255–256 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.71 (с, 1H), 7.46 (д, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.35 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.12 (т, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.02 (т, $J = 7.3$ Hz, 1H), 5.88 (д,д, $J = 16.7, 10.5$ Hz, 1H), 5.05 (д, $J =$

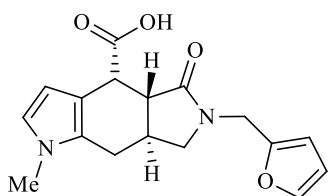
10.3 Hz, 1H), 4.92 (с, 2H), 4.80 (д, $J = 17.1$ Hz, 1H), 4.07 (д, $J = 5.1$ Hz, 1H), 3.76 (т, $J = 10.9$ Hz, 1H, 4b-H), 3.64–3.56 (м, 1H), 3.09 (с, 2H, 4a,5a-H), 3.00 (д, $J = 15.0$ Hz, 1H, 5b-H), 2.61 (д,д, $J = 12.2, 5.2$ Hz, 1H), 1.82–1.03 (м, 10H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 172.16, 172.02, 137.31, 134.78, 132.57, 126.70, 121.99, 119.36, 118.56, 116.26, 111.63, 110.48, 50.34, 48.52, 46.61, 45.69, 38.31, 33.42, 30.47, 30.31, 25.64, 25.57, 25.48, 24.42 м.ч. Знайдено, %: С, 73,23; Н, 7,01; N, 6,98. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 73,44; Н, 7,19; N, 7,14.

5-Аліл-2-(4-метоксифеніл)-3-оксо-1,2,3,3а,4,5,10,10а-октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонова кислота 47d



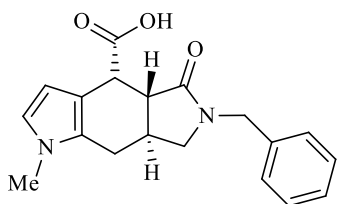
Вихід 80%; т. топл. 221–222 °С. Знайдено, %: С, 71,88; Н, 5,67; N, 6,60. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 72,10; Н, 5,81; N, 6,73.

6-(2-Фурилметил)-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонова кислота 49а



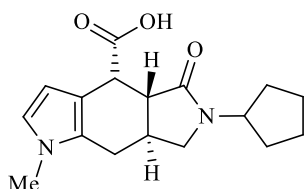
Вихід 82%; т. топл. 256–257°C. ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.98 (с, 1H), 7.60 (д, $J = 1.0$ Hz, 1H), 6.58 (д, $J = 2.7$ Hz, 1H), 6.42 (д,д, $J = 3.1, 1.9$ Hz, 1H), 6.33 (д, $J = 2.9$ Hz, 1H), 5.92 (д, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.50 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H), 4.33 (д, $J = 15.6$ Hz, 1H), 3.65 (д, $J = 5.3$ Hz, 1H), 3.48 (д,д, $J = 8.3, 7.2$ Hz, 1H), 3.42 (с, 3H), 3.12–3.06 (м, 1H), 3.04–2.95 (м, 1H), 2.77 (д,д, $J = 14.8, 4.9$ Hz, 1H), 2.38 (д,д, $J = 12.5, 5.5$ Hz, 1H), 2.33 (д,д, $J = 14.4, 11.4$ Hz, 1H). ^{13}C ЯМР (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 174.02, 173.37, 151.00, 143.15, 128.65, 121.41, 114.66, 110.98, 108.28, 106.40, 50.62, 47.13, 39.26, 37.79, 33.30 (2C), 25.17. Знайдено, %: С, 64,80; Н, 5,57; N, 8,68. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 64,96; Н, 5,77; N, 8,91.

6-Бензил-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонова кислота 49b



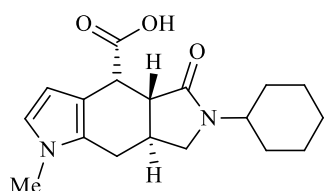
Вихід 85%; т. топл. 279–280 °С. ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.06 (с, 1H), 7.35–7.31 (м, 2H), 7.28–7.25 (м, 3H), 6.59 (д, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.48 (д, $J = 15.2$ Hz, 1H), 4.35 (д, $J = 15.2$ Hz, 1H), 3.68 (д, $J = 5.3$ Hz, 1H), 3.37 (д,д, $J = 8.3, 6.9$ Hz, 1H), 3.08 (д,д, $J = 18.5, 10.0$ Hz, 1H), 3.06–2.98 (м, 1H), 2.75 (д,д, $J = 14.3, 4.3$ Hz, 1H), 2.46 (д,д, $J = 12.4, 5.4$ Hz, 1H), 2.33 (д,д, $J = 14.5, 11.1$ Hz, 1H) м.ч. Знайдено, %: С, 70,10; Н, 6,01; N, 8,49. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_3$. Обчислено, %: С, 70,35; Н, 6,21; N, 8,64.

6-Циклопентил-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонова кислота 49с



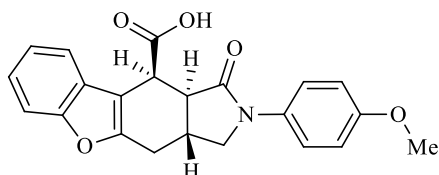
Вихід 80%; т. топл. 280–281°C. Знайдено, %: С, 67,32; Н, 7,18; N, 9,03. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$. Обчислено, %: С, 67,53; Н, 7,33; N, 9,26.

6-Циклогексил-1-метил-5-оксо-1,4,4а,5,6,7,7а,8-октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонова кислота 49d



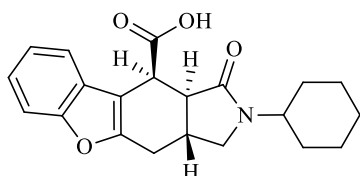
Вихід 87%; т. топл. 298–299°C. Знайдено, %: С, 68,09; Н, 7,33; N, 8,66. $C_{18}H_{24}N_2O_3$. Обчислено, %: С, 68,33; Н, 7,65; N, 8,85.

2-(4-Метоксифеніл)-1-оксо-2,3,3а,4,10,10а-гексагідро-1H-[1]бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонова кислота 53а



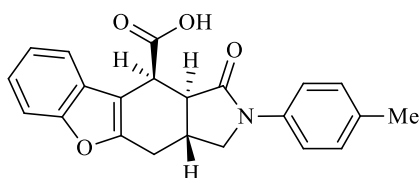
Вихід 83%; т. топл. 273–274°C. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6), δ : 12.70 (с, 1H), 7.73–7.67 (м, 1H), 7.57 (д, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.55–7.51 (м, 1H), 7.31–7.24 (м, 2H), 6.96 (д, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.09 (д, $J = 5.3$ Hz, 1H), 3.99 (т, $J = 8.1$ Hz, 1H), 3.75 (с, 3H), 3.74–3.70 (м, 1H), 3.29–3.23 (м, 1H), 3.09 (д,д, $J = 16.2, 5.2$ Hz, 1H), 2.95–2.81 (м, 2H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO- d_6), δ : 172.20, 171.50, 155.59, 154.78, 154.26, 133.01, 127.11, 123.84, 122.74, 120.67 (2C), 119.88, 113.84 (2C), 111.49, 110.93, 55.19, 51.37, 47.14, 36.04, 32.00, 26.66 м.ч.

2-Циклогексил-1-оксо-2,3,3а,4,10,10а-гексагідро-1H-[1]бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонова кислота 53б



Вихід 88%; т. топл. 293–294°C. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6), δ : 12.52 (с, 1H), 7.68 – 7.62 (м, 1H), 7.54–7.47 (м, 1H), 7.28–7.22 (м, 2H), 4.00–3.94 (м, 1H), 3.76 (т.т $J = 11.5, 3.8$ Hz, 1H), 3.57 (д, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.14–3.04 (м, 2H), 3.00 (д,д, $J = 16.1, 4.0$ Hz, 1H), 2.75 (д,д, $J = 16.3, 9.7$ Hz, 1H), 2.63–2.55 (м, 1H), 1.79–1.24 (м, 10H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO- d_6), δ : 172.12, 171.36, 154.99, 154.20, 127.15, 123.74, 122.68, 119.74, 111.62, 110.89, 49.84, 46.66, 45.55, 35.87, 32.92, 29.94, 29.80, 26.69, 25.13, 25.05, 24.97 м.ч.

2-(4-Метилфеніл)-1-оксо-2,3,3а,4,10,10а-гексагідро-1H-[1]бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонова кислота 53с



Вихід 86%; т. топл. 291–292 °C. 1H ЯМР (400 МГц, DMSO- d_6), δ : 12.72 (с, 1H), 7.74–7.67 (м, 1H), 7.57–7.48 (м, 3H), 7.30–7.25 (м, 2H), 7.20 (д, $J = 8.2$ Hz,

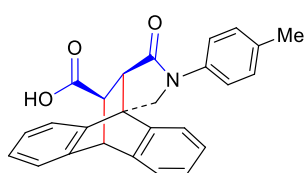
2H), 4.09 (д.д, $J = 5.4, 1.9$ Hz, 1H), 4.04–3.99 (м, 1H), 3.75 (т, $J = 9.8$ Hz, 1H), 3.30–3.21 (м, 1H), 3.09 (д.д, $J = 16.1, 5.0$ Hz, 1H), 2.93 (д.д, $J = 13.0, 5.3$ Hz, 1H), 2.89–2.80 (м, 1H), 2.28 (д, $J = 4.6$ Hz, 3H) м.ч.

Синтез похідних іптицену 58

До розчину 3 ммоль відповідного аміну **56a–j**, у бензені додають 3 ммоль розтертого в порошок малеїнового ангідриду. Суміш кип'ячать до моменту виділення осаду (6–7 год) і 3–4 год після цього. Осад відфільтровують, промивають бенzenом та спиртом і перекристалізують з суміші спирт–ДМФА–вода.

14-(4-Метилфеніл)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аH-10,9,9-

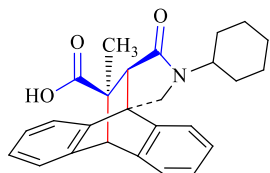
(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота **58a**



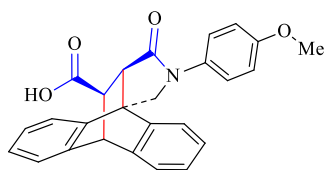
Вихід 78%; т. топл. 253–254°C. ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO- d_6), δ : 11.92 (с, 1H), 7.61 (д, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.47 (д.д, $J = 7.1, 1.1$ Hz, 1H), 7.35 (д, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.30–7.12 (м, 6H), 7.10–7.05 (м, 2H), 4.88 (д, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.73 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.67 (д, $J = 2.4$ Hz, 1H), 3.20 (д, $J = 10.8$ Hz, 1H), 3.16 (д.д, $J = 10.8, 2.5$ Hz, 1H), 2.32 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 MHz, DMSO- d_6), δ : 173.68, 172.74, 147.08, 145.76, 144.60, 141.62, 140.21, 135.66, 131.75 (2C), 128.67, 128.50, 128.41, 127.25, 128.07, 127.41, 123.79, 122.48, 122.29 (2C), 55.35, 50.31, 50.01, 49.55, 45.62, 23.12 м.ч.

14-Циклогексил-11-метил-13-оксо-10,10а-дигідро-8аH-10,9,9-

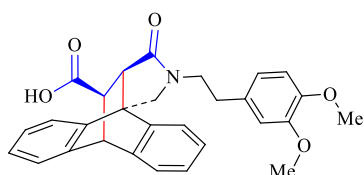
(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота **58b**



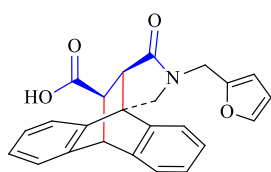
Вихід 77%; т. топл. 262–263°C. ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO- d_6), δ : 12.29 (с, 1H), 7.45 (д, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.32 (д, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.27–7.03 (м, 6H), 4.48 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.36 (с, 1H), 4.11 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.76 (д.д, $J = 15.6, 7.6$ Hz, 1H), 2.45 (с, 1H), 1.90–1.24 (м, 10H), 1.20 (с, 3H). ^{13}C ЯМР (100 MHz, DMSO- d_6), δ : 173.84, 171.59, 145.06, 144.25, 140.78, 139.24, 126.90, 126.62, 126.13, 126.10, 126.07, 125.26, 121.78, 119.90, 60.30, 55.01, 51.01, 48.94, 48.40, 41.70, 40.71, 30.42, 29.85, 27.97, 25.63, 25.54.

14-(4-Метоксифеніл)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-**(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58с**

Вихід 75%; т. топл. 240–241 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.94 (с, 1H), 7.63 (д, $J = 9.0$ Hz, 2H), 7.47 (д, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.35 (д, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.31–7.08 (м, 6H), 7.00 (д, $J = 9.0$ Hz, 2H), 4.86 (д, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.73 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.67 (с, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.18 (с, 2H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 171.48, 170.40, 156.37, 144.90, 143.55, 142.39, 139.45, 133.62, 126.45, 126.29, 126.19, 126.04, 125.85, 125.20, 121.96 (2C), 121.63, 120.25, 114.36 (2C), 55.77, 53.03, 48.19, 47.81, 47.67, 43.38.

14-[2-(3,4-Диметоксифеніл)етил]-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-**(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58d**

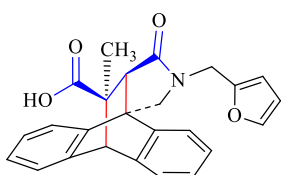
Вихід 79%; т. топл. 229–230 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.09 (с, 1H), 7.26–7.05 (м, 7H), 6.89 (д, $J = 8.1$ Hz, 2H), 6.82 (д,д, $J = 8.2, 1.4$ Hz, 1H), 4.65 (д, $J = 2.8$ Hz, 1H), 4.51 (д, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.20 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.73 (д, $J = 2.6$ Hz, 3H), 3.72 (с, 3H), 3.55 (т, $J = 7.4$ Hz, 2H), 3.15 (д,д, $J = 10.9, 2.9$ Hz, 1H), 2.97–2.88 (м, 1H), 2.84 (т, $J = 7.9$ Hz, 2H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 171.58, 171.44, 149.23, 147.82, 145.14, 143.47, 142.28, 139.54, 131.89, 126.45, 126.22, 126.09, 125.97, 125.62, 125.23, 121.95, 120.96, 119.95, 113.05, 112.50, 56.02, 55.93, 52.23, 48.92, 47.85, 45.91, 44.52, 43.25, 33.15 м.ч.

14-(2-Фурилметил)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-**(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58е**

Вихід 82%; т. топл. 205–206 °С. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.99 (с, 1H), 7.70 (д, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.43 (д,д, $J = 5.7, 2.9$ Hz, 1H), 7.26–7.22 (м, 1H), 7.21–7.17 (м, 1H), 7.13–7.03 (м, 5H), 6.52–6.49 (м, 1H), 6.47 (д, $J = 3.1$ Hz, 1H), 4.64 (д, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.57 (д, $J = 15.5$ Hz, 1H), 4.47 (д, $J = 15.5$ Hz, 1H), 4.41 (д, $J = 10.2$ Hz, 1H), 4.12 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.14 (д,д, $J = 10.8, 2.9$ Hz, 1H), 2.92 (д, $J = 10.8$ Hz, 1H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100

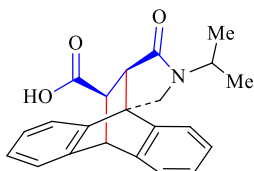
MHz, DMSO-*d*₆), δ : 170.90, 170.74, 150.14, 144.39, 142.93, 142.81 (2C), 141.77, 138.97, 125.95, 125.73, 125.61, 125.39, 125.15, 124.67, 121.21, 119.61, 110.62, 108.63, 51.59, 48.31, 47.29, 45.06, 42.68 м.ч.

14-(2-Фурилметил)-11-метил-13-оксо-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58f



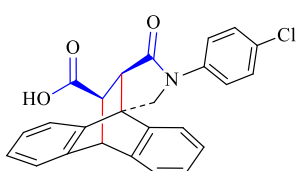
Вихід 83%; т. топл. 257–258°C. ¹H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 11.99 (с, 1H), 7.71–7.66 (м, 1H), 7.44 (д,д, $J = 5.5, 2.8$ Hz, 1H), 7.21–7.12 (м, 5H), 7.09–7.02 (м, 2H), 6.50 (д,д, $J = 3.2, 1.9$ Hz, 1H), 6.46 (д, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.57 (д, $J = 15.5$ Hz, 1H), 4.47 (д, $J = 15.5$ Hz, 1H), 4.39 (д, $J = 10.1$ Hz, 1H), 4.32 (с, 1H), 4.08 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 2.37 (с, 1H), 1.22 (с, 3H) м.ч. ¹³C ЯМР (100 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 173.52, 171.74, 150.63, 145.27, 144.04, 143.29, 140.68, 139.25, 126.88, 126.63, 126.14, 126.07, 126.03, 124.89, 121.71, 119.69, 111.09, 109.05, 59.98, 55.18, 48.75, 47.85, 45.41, 39.67, 27.15 м.ч.

14-Ізопропіл-13-оксо-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58g



Вихід 87%; т. топл. 221–222°C. ¹H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 12.17 (с, 1H), 7.44 (д,д, $J = 6.8, 1.8$ Hz, 1H), 7.34 (д, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.26 (т,д, $J = 7.3, 1.6$ Hz, 2H), 7.18–7.06 (м, 4H), 4.66 (д, $J = 3.0$ Hz, 1H), 4.49 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.17 (д, $J = 6.7$ Hz, 1H), 4.10 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.32 (с, 1H), 3.15 (д,д, $J = 10.9, 3.0$ Hz, 1H), 2.91 (д, $J = 11.0$ Hz, 1H), 1.30 (д, $J = 6.8$ Hz, 3H), 1.21 (д, $J = 6.7$ Hz, 3H) м.ч. ¹³C ЯМР (100 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 170.99, 170.54, 144.61, 143.11, 141.86, 139.06, 125.91, 125.69, 125.59, 125.41, 125.23, 124.68, 121.37, 119.64, 52.03, 48.03, 47.31, 42.83, 42.40, 40.25, 19.77, 19.26 м.ч.

14-(4-Хлорофеніл)-13-оксо-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58h

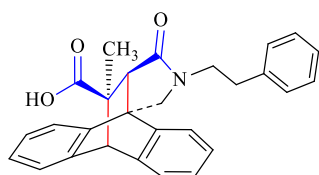


Вихід 81%; т. топл. 269–270°C. ¹H ЯМР (400 MHz, DMSO-*d*₆), δ : 11.95 (с, 1H), 7.78 (д, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.52–7.44 (м, 3H),

7.35 (д, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.30–7.24 (м, 2H), 7.22–7.13 (м, 2H), 7.10–7.05 (м, 2H), 4.94 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.76 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.68 (д, $J = 2.8$ Hz, 1H), 3.25–3.16 (м, 2H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 MHz, DMSO- d_6), δ : 170.88, 170.34, 144.31, 142.98, 141.81, 138.83, 138.76, 128.51 (2C), 127.59, 125.97, 125.84, 125.76, 125.59, 125.33, 124.74, 121.08, 120.99 (2C), 119.72, 52.58, 47.37, 47.29, 46.69, 42.88 м.ч.

11-Метил-13-оксо-14-(2-фенілетил)10H-10,9,9-

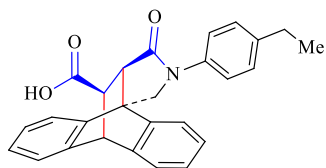
(пропано[1,2,3]трилімінометан)антрацен-11-карбонова кислота 58i



Вихід 88%; т. топл. 220–221°C. ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO- d_6), δ : 12.10 (с, 1H), 7.44 (д, 1H), 7.34–7.29 (м, 5H), 7.27–7.21 (м, 1H), 7.20–7.12 (м, 4H), 7.10–7.02 (м, 2H), 4.49 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.33 (с, 1H), 4.19 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.62–3.49 (м, 2H), 3.01–2.86 (м, 2H), 2.35 (с, 1H), 1.20 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 MHz, DMSO- d_6) δ 173.18, 171.59, 144.89, 143.56, 140.23, 138.99, 138.81, 128.62 (2C), 128.42 (2C), 126.43, 126.22, 126.15, 125.60 (2C), 125.57, 124.48, 121.42, 119.13, 59.63, 54.61, 48.44, 47.49, 45.25, 43.97, 32.98, 26.98 м.ч.

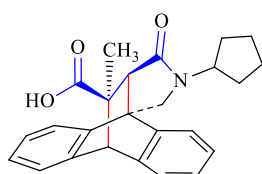
14-(4-Етилфеніл)-13-оксо-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометан)

антрацен-11-карбонова кислота 58j



Вихід 88%; т. топл. 221–222°C. ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO- d_6), δ : 11.93 (с, 1H), 7.64 (д, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.47 (д, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.36 (д, $J = 7.1$ Hz, 1H), 7.29–7.24 (м, 4H), 7.21–7.14 (м, 2H), 7.11–7.06 (м, 2H), 4.90 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.74 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.67 (д, $J = 2.3$ Hz, 1H), 3.22–3.16 (м, 2H), 2.62 (к, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.20 (т, $J = 7.6$ Hz, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 MHz, DMSO- d_6), δ : 170.96, 170.04, 144.38, 143.04, 141.89, 139.38, 138.90, 137.68, 127.86 (2C), 125.94, 125.79, 125.69, 125.53, 125.35, 124.69, 121.11, 119.76, 119.65 (2C), 52.63, 47.57, 47.29, 46.82, 42.90, 27.56, 15.67 м.ч.

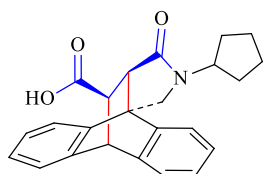
14-Циклопентил-11-метил-13-оксо-10H-10,9,9-



(пропано[1,2,3]трилімінометан)антрацен-11-карбонова кислота 58k

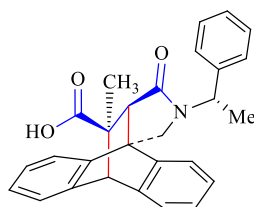
Вихід 85%; т. топл. 228–229°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.23 (с, 1H), 7.44 (д, $J = 6.7, 1.8$ Hz, 1H), 7.33 (д, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.26 (д, $J = 6.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.22–7.09 (м, 4H), 7.09–7.03 (м, 1H), 4.45 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.37–4.30 (м, 2H), 4.14 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 2.44 (с, 1H), 1.92–1.58 (м, 8H), 1.20 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 173.30, 171.58, 144.69, 143.74, 140.27, 138.84, 126.38, 126.09, 125.62, 125.59, 125.57, 124.72, 121.21, 119.43, 59.86, 54.51, 52.25, 48.26, 47.76, 41.12, 28.72, 27.98, 27.32, 23.95 (2C) м.ч.

14-Циклопентил-13-оксо-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометан)антрацен-11-карбонова кислота 58l



Вихід 82%. т. топл. < 300°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.14 (с, 1H), 7.46–7.41 (м, 1H), 7.34 (д, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.26 (д.д.д, $J = 11.8, 7.0, 1.6$ Hz, 2H), 7.16–7.07 (м, 4H), 4.65 (д, $J = 2.8$ Hz, 1H), 4.47 (д, $J = 10.3$ Hz, 1H), 4.36–4.28 (м, 1H), 4.15 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 3.14 (д.д, $J = 10.9, 2.9$ Hz, 1H), 2.91 (д, $J = 10.9$ Hz, 1H), 1.90–1.73 (м, 6H), 1.65–1.58 (м, 2H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 171.02, 170.99, 144.63, 143.10, 141.84, 139.10, 125.89, 125.67, 125.58, 125.43, 125.23, 124.65, 121.33, 119.69, 52.25, 52.01, 48.07, 47.30, 42.81, 41.29, 28.65, 28.12, 23.85, 23.78 м.ч.

11-Метил-13-оксо-14-[(1R)-фенілетил]-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонова кислота 58m

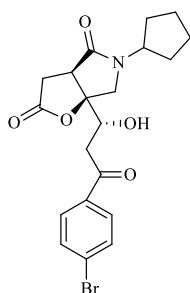


Вихід 78%; т. топл. 277–278°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.04 (с, 1H), 7.44–7.38 (м, 6H), 7.35–7.29 (м, 1H), 7.23–7.06 (м, 6H), 5.31 (к, $J = 7.0$ Hz, 1H), 4.52 (д, $J = 10.4$ Hz, 1H), 4.32 (с, 1H), 3.69 (д, $J = 10.5$ Hz, 1H), 2.36 (с, 1H), 1.70 (д, $J = 7.2$ Hz, 3H), 1.21 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 173.61, 171.57, 145.31, 144.22, 140.76, 140.61, 139.31, 129.03 (2C), 127.78, 127.55 (2C), 126.91, 126.61, 126.18, 126.12, 126.05, 125.06, 121.79, 119.59, 60.36, 55.13, 49.51, 48.68, 47.89, 41.33, 27.36, 17.39 м.ч.

Синтез похідних тетрагідро-2*H*-фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діону 62

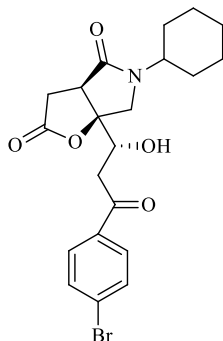
До 3 ммоль малеїнамідю **60** додають 10 мл ортофосфорної кислоти, 5 крапель триетиламіну, після чого суміш перемішують при 40°C протягом 100 год. Осад відфільтровують, промивають водою до нейтральної реакції і перекристалізують з ацетону.

6-[3-(4-Бромофеніл)-1-гідрокси-3-оксопропіл]-5-циклопентилтетрагідро-2*H*-фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діон **62a**



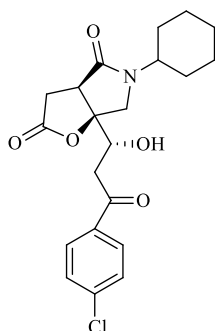
Вихід 63%; т. топл. 229–230°C. ^1H ЯМР (500 MHz, Acetonitrile- D_3), δ : 7.90 (д, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.70 (д, $J = 8.7$ Hz, 2H), 4.44 (д.д.д, $J = 9.7, 5.0, 2.0$ Hz, 2H), 3.78 (д, $J = 5.0$ Hz, 1H), 3.50 (с, 2H), 3.31 (д.д, $J = 17.6, 9.8$ Hz, 1H), 3.26 (д.д, $J = 10.4, 1.7$ Hz, 1H), 3.10 (д.д, $J = 17.6, 2.1$ Hz, 1H), 2.89 (д.д, $J = 18.0, 10.4$ Hz, 1H), 2.57 (д.д, $J = 18.0, 1.7$ Hz, 1H), 1.82 – 1.50 (м, 9H) м.ч.

6-[3-(4-Бромофеніл)-1-гідрокси-3-оксопропіл]-5-циклогексилтетрагідро-2*H*-фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діон **62b**



Вихід 67%; т. топл. 204–205°C. ^1H ЯМР (400 MHz, DMSO- d_6), δ : 7.89 (д, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.73 (д, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.58 (д, $J = 5.6$ Hz, 1H), 4.37 (д.д.д, $J = 10.0, 5.7, 2.1$ Hz, 1H), 3.76–3.70 (м, 1H), 3.48 (д, $J = 2.9$ Hz, 2H), 3.28–3.18 (м, 3H), 3.02 (д.д, $J = 17.0, 2.1$ Hz, 1H), 2.83 (д.д, $J = 18.0, 10.3$ Hz, 1H), 1.77–1.18 (м, 10H) м.ч.

6-[3-(4-Хлорофеніл)-1-гідрокси-3-оксопропіл]-5-циклогексилтетрагідро-2*H*-фууро[2,3-*c*]піроло-2,4(3*H*)-діон **62c**



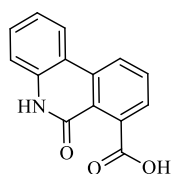
Вихід 70%; т. топл. 223–224°C. ^1H ЯМР (500 MHz, Acetonitrile- D_3), δ : 8.00–7.96 (м, 2H), 7.55–7.52 (м, 2H), 4.43 (д.д.д, $J = 9.8, 4.9, 2.0$ Hz, 1H), 3.87–3.80 (м, 1H), 3.79 (д, $J = 5.0$ Hz, 1H), 3.51 (д, $J = 11.8$ Hz, 1H), 3.47 (д, $J = 11.8$ Hz, 1H), 3.31 (д.д, $J = 17.5, 9.8$ Hz, 1H), 3.26 (д.д, $J = 10.3, 1.7$ Hz, 1H), 3.08 (д.д, $J = 17.5, 2.0$ Hz, 1H), 2.93–2.85 (м, 1H), 2.57 (д.д, $J = 18.0, 1.7$ Hz, 1H), 1.82–1.30 (м, 10H) м.ч. ^{13}C ЯМР (125 MHz, Acetonitrile- D_3), δ : 198.39, 176.24,

172.41, 140.13, 136.48, 130.86 (2C), 129.82 (2C), 90.20, 71.15, 51.77, 50.16, 47.23, 40.71, 32.65, 30.70, 30.64, 26.19, 26.11, 26.09 м.ч.

Загальна методика одержання похідних фенантридону 73–78, 80

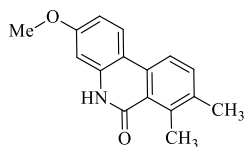
До розчину 3 ммоль відповідного аміну у сухому діоксані додають 3 ммоль розтертого в порошок малеїнового ангідриду. Суміш кип'яють протягом 36 год. Осад відфільтровують, промивають спиртом і перекристалізують з суміші спирт–ДМФА.

6-Гідроксифенантридин-7-карбонова кислота 72



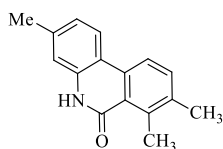
Вихід 83%; т. топл. 310–311°C. ^1H ЯМР (500 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.83 (с, 1H), 11.76 (с, 1H), 8.58 (д.д, $J = 8.4, 1.1$ Hz, 1H), 8.42 (д.д, $J = 8.3, 1.3$ Hz, 1H), 7.87 (д.д, $J = 8.2, 7.3$ Hz, 1H), 7.54–7.50 (м, 2H), 7.38 (д.д, $J = 8.1, 1.2$ Hz, 1H), 7.28 (д.д.д, $J = 8.3, 7.1, 1.3$ Hz, 1H) м.ч. ^{13}C ЯМР (125 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 170.83, 159.62, 136.98, 136.56, 134.77, 132.47, 130.01, 126.07, 123.60, 123.20, 122.40, 121.52, 117.10, 116.05 м.ч.

3-Метокси-7,8-диметилфенантридин-6(5H)-он 73



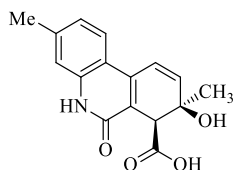
Вихід 71%; т. топл. 283–284°C / субл. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.22 (с, 1H), 8.18 (д, $J = 8.9$ Hz, 1H), 8.11 (д, $J = 8.3$ Hz, 1H), 7.56 (д, $J = 8.3$ Hz, 1H), 6.83 (д, $J = 2.6$ Hz, 1H), 6.79 (д.д, $J = 8.8, 2.6$ Hz, 1H), 3.80 (с, 3H), 2.81 (с, 3H), 2.37 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 163.10, 160.38, 139.78, 138.19, 136.45, 134.56 (2C), 125.06, 123.07, 119.77, 111.96, 110.23, 99.04, 55.69, 20.95, 18.13 м.ч.

3,7,8-Триметилфенантридин-6(5H)-он 74



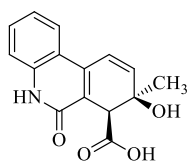
Вихід 77%. т. топл. 280–281°C / субл. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.18 (с, 1H), 8.19–8.12 (м, 2H), 7.58 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.09 (с, 1H), 7.01 (д.д, $J = 8.3, 1.8$ Hz, 1H), 2.83 (с, 3H), 2.39 (с, 3H), 2.36 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 162.31, 139.19, 138.46, 136.57, 136.22, 133.80, 133.77, 123.34, 122.88, 122.79, 119.38, 115.46, 114.90, 20.81, 20.28, 17.41 м.ч.

8-Гідрокси-3,8-диметил-6-оксо-5,6,7,8-тетрагідрофенантридин-7-карбонова кислота 75



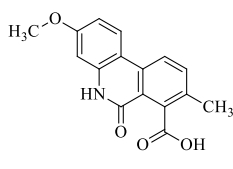
Вихід 85%; т. топл. 274–275°C / субл. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.87 (с, 1H), 11.67 (с, 1H), 7.82 (д, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.12 (д, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.04 (д,д, $J = 8.3, 1.7$ Hz, 1H), 6.90 (д, $J = 10.1$ Hz, 1H), 6.18 (д, $J = 10.0$ Hz, 1H), 5.39 (с, 1H), 3.82 (с, 1H), 2.37 (с, 3H), 1.24 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 170.94, 161.19, 142.83, 140.00, 138.33, 137.25, 123.63, 123.26, 121.87, 118.19, 115.19, 114.62, 70.63, 50.42, 28.80, 21.17 м.ч.

8-Гідрокси-8-метил-6-оксо-5,6,7,8-тетрагідрофенантридин-7-карбонова кислота 76



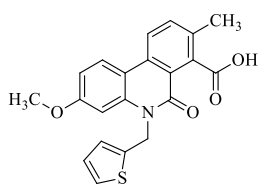
Вихід 81%; т. топл. 233–234°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 11.74 (с, 2H), 7.93 (д, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.48 (т, $J = 7.7$ Hz, 1H), 7.31 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.19 (т, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.92 (д, $J = 10.1$ Hz, 1H), 6.17 (д, $J = 9.9$ Hz, 1H), 5.39 (с, 1H), 3.82 (с, 1H), 1.23 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 170.82, 161.02, 142.93, 138.19, 137.32, 129.99, 123.75, 123.03, 121.82, 118.07, 116.71, 115.49, 70.61, 50.47, 28.79 м.ч.

3-Метокси-8-метил-6-оксо-5,6-дигідрофенантридин-7-карбонова кислота, 3-метокси-8-метилфенантридин-6(5H)-он (1:1) 71



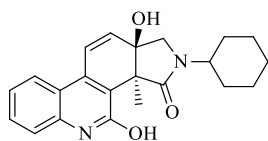
Вихід 73%; т. топл. 310–311°C / субл. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.77 (с, 1H), 11.58 (с, 1H), 11.48 (с, 1H), 8.30 (д, $J = 8.4$ Hz, 1H), 8.26–8.18 (м, 3H), 8.06 (д, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.67 (д, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.60 (д,д, $J = 8.3, 2.0$ Hz, 1H), 6.90–6.80 (м, 4H), 3.82 (с, 3H), 3.81 (с, 3H), 2.45 (с, 3H), 2.36 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (101 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 170.35, 161.10, 160.26, 160.08, 159.93, 137.75, 137.65, 136.19, 135.91, 134.56, 133.88, 132.68, 132.25, 132.08, 127.10, 124.73, 124.37, 124.34, 122.00, 121.98, 120.23, 111.24, 110.77, 110.19, 109.97, 99.52, 99.28, 55.27, 55.24, 20.80, 18.24 м.ч.

3-Метокси-8-метил-6-оксо-5-(2-тієнілметил)-5,6-дигідрофенантридин-7-карбонова кислота 78



Вихід 74%; т. топл. 300–301°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 12.85 (с, 1H), 8.39–8.31 (м, 2H), 7.70 (д, $J = 8.4$ Hz, 1H), 7.39 (д.д, $J = 5.1, 1.3$ Hz, 1H), 7.22 (д, $J = 2.7$ Hz, 1H), 7.17 (д, $J = 2.4$ Hz, 1H), 6.97 (д.д, $J = 5.1, 3.5$ Hz, 1H), 6.93 (д.д, $J = 8.9, 2.4$ Hz, 1H), 5.73 (с, 2H), 3.86 (с, 3H), 2.39 (с, 3H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 170.32, 160.42, 159.60, 139.22, 137.44, 136.28, 134.93, 132.76, 131.80, 126.93, 126.59, 125.82, 125.41, 121.93, 119.26, 111.78, 109.79, 100.49, 55.49, 40.82, 18.32 м.ч.

2-Циклогексил-4,11а-дигідрокси-3а-метил-1,2,3а,11а-тетрагідро-3H-піроло[3,4-*i*]фенантридин-3-он 80



Вихід 80%; т. топл. 272–273°C. ^1H ЯМР (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 13.50 (с, 1H), 8.10 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.65 (д, $J = 8.2$ Hz, 1H), 7.59 (т, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.44 (д, $J = 9.5$ Hz, 1H), 7.36 (т, $J = 7.1$ Hz, 1H), 6.70 (д, $J = 9.5$ Hz, 1H), 5.51 (с, 1H), 3.90 – 3.83 (м, 1H), 3.80 (д, $J = 10.8$ Hz, 1H), 3.51 (д, $J = 10.5$ Hz, 1H), 1.80 – 1.29 (м, 13H) м.ч. ^{13}C ЯМР (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$), δ : 176.31, 159.84, 146.72, 138.90, 131.79, 128.99, 126.95, 124.83, 123.38, 123.15, 121.36, 119.53, 73.40, 55.14, 50.95, 49.96, 29.31, 29.05, 24.82(2C), 24.71, 22.93 м.ч.

ВИСНОВКИ

1. 3-(2/3-Тієніл)аліламіни в умовах ацилювання малеїновим ангідридом за аміногрупою вступають в інтрамолекулярну реакцію Дільса-Альдера (IMDAV) з формуванням тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндольного каркасу. З'ясовано, що фуранова система має кращу дієнову активність, ніж 2- чи 3-вінілтіофенова системи у реакції IMDAV.
2. Виявлено, що IMDAV реакція тієнілаліламінів з 2,3-дихлормалеїновим ангідридом відбувається незвично, з елімінуванням лише однієї молекули хлороводню та декарбоксілюванням.
3. Використовуючи для одержання тієнілаліламінів на стадії утворення основ Шиффа один енантіомер оптично активного аміну, можна одержувати діастереомерно збагачені тетрагідро-тієно[2,3-*f*]ізоіндоли.
4. *N*-(9-Антриметил)аніліни вступають у тандемну реакцію *N*-ацилювання–Дільса-Альдера з малеїновим та цитраконовим ангідридами таким чином, що реакція циклоприєднання відбувається за участю дієнового антраценового фрагменту з утворенням каркасної піролідоноіптиценової гетеросистеми.
5. З'ясовано, що похідні піролу, індолу з аліламінним фрагментом у боковому ланцюзі вступають у реакції ацилювання–IMDA з утворенням відповідно похідних октагідропіроло[3,4-*b*]карбазол-4-карбонової кислоти та октагідропіроло[3,4-*f*]індол-4-карбонової кислоти.
6. Вторинні аміни, що є продуктами відновлення основ Шиффа, одержаних з 3(бензофуран-2-іл)пропеналю, реагують з малеїновим ангідридом з утворенням частково гідрованих бензофуоро[2,3-*f*]ізоіндоло-10-карбонових кислот – аналогів гетеролігнанів.
7. Виявлено неочікуваний напрям інтрамолекулярної реакції Дільса-Альдера для (5-арил-2-фурил)метил]аміно-4-оксобут-2-єнових кислот, що дало змогу запропонувати спосіб одержання похідних тетрагідро-2*H*-

фуоро[2,3-*c*]піроло-2,4(3H)-діону, ключовою стадією якого є ретро-альдольна конденсація.

8. Запропоновано новий метод синтезу похідних фенантридону, застосовуючи тандем реакцій ацилювання–циклоприєднання при взаємодії похідних 2-амінофеніл-2-фурану та 2-амінофеніл-2-сільвану з малеїновим та цитраконовим ангідридами. Досліджено закономірності та виявлено неочікувані шляхи перебігу цих реакцій.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Fringuelli, F. and Taticchi A. Dienes in the Diels-Alder Reaction, *Wiley*, New York. **1990**, p 368. ISBN 0-471-85549-9
2. Смит, В. А.; Дильман, А. Д. Глава 22. Реакция Дильса – Альдера. Часть I. Основы современного органического синтеза. *М. Бинум. Лаборатория знаний*, **2009**, с 609–612. ISBN 978-5-94774-941-0.
3. Ilyin, A.; Kysil, V.; Krasavin, M.; Kurashvili, I.; Ivachtchenko, A.V. Complexity-enhancing acid-promoted rearrangement of tricyclic products of tandem Ugi 4CC/intramolecular Diels-Alder reaction. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (25), pp 9544–9547. doi:10.1021/jo061825f. PMID 17137394.
4. Tietze, L. F. Domino Reactions in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (1), pp 115–136. doi.org/10.1021/cr950027e.
5. Denmark, S. E.; Throrarensen, A. Tandem [4+2]/[3+2] Cycloadditions of Nitroalkenes. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (1), pp 137–166. doi.org/10.1021/cr940277f.
6. Winkler, J. D. Tandem Diels–Alder Cycloadditions in Organic Synthesis. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (1), pp 167–176. doi.org/10.1021/cr950029z.
7. Franz, A.; Eschler, P.Y.; Thrarin, M.; Neier, R. The preparation and the cascade reactions of N-butadienyl-N-alkylketene N,O-*tert*-butyldimethylsilyl acetals. *Tetrahedron.* **1996**, *52* (35), pp 11643–11656, doi.org/10.1016/0040-4020(96)00646-1.
8. Shen, Y.; Wang, C.; Chen, W.; & Cui, S. Cascade Reaction Involving Diels-Alder Cascade: Modular Synthesis of Amino α -Pyrone, Indolines and Anilines. *Org. Chem. Front.* **2018**, *5*, pp 3574–3578. doi:10.1039/c8qo00939b.
9. Pokhrel, L.; Maezawa, I.; Nguyen, T. D. T.; Chang, K.-O.; Jin, L.-W.; & Hua, D. H. Inhibition of Acyl-CoA: Cholesterol Acyltransferase (ACAT), Overexpression of Cholesterol Transporter Gene, and Protection of Amyloid β (A β) Oligomers-Induced Neuronal Cell Death by Tricyclic Pyrone Molecules. *J. Med. Chem.* **2012**, *55* (20), pp 8969–8973. doi:10.1021/jm3012189.
10. Tempone, A. G.; Ferreira, D. D.; Lima, M. L.; Costa Silva, T. A.; Borborema, S. E. T.; Reimão, J. Q.; et al. Efficacy of a series of *alpha*-pyrone derivatives against

Leishmania (L.) infantum and Trypanosoma cruzi. *Eur. J. Med. Chem.* **2017**, *139*, pp 947–960. doi:10.1016/j.ejmech.2017.08.055.

11. Itoh, M.; Shimizu, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; & Miura, M. Rhodium-Catalyzed Decarboxylative and Dehydrogenative Coupling of Maleic Acids with Alkynes and Alkenes. *J. Org. Chem.* **2013**, *78* (22), pp 11427–11432. doi:10.1021/jo401992d.

12. Kuninobu, Y.; Kawata, A.; Nishi, M.; Takata, H.; & Takai, K. Rhenium- and manganese-catalyzed insertion of acetylenes into β -keto esters: synthesis of 2-pyranones. *Chem. Commun.* **2008**, *47*, pp 6360–6362. doi:10.1039/b814694b.

13. Mackay, E. G.; Nørret, M.; Wong, L. S.-M.; Louis, I.; Lawrence, A. L.; Willis, A. C.; & Sherburn, M. S. A Domino Diels–Alder Approach toward the Tetracyclic Nicandrenone Framework. *Org. Lett.* **2015**, *17* (22), pp 5517–5519. doi:10.1021/acs.orglett.5b02412.

14. Bates, R. B.; and Eckert, D. J. J. Nicandrenone, an insecticidal plant steroid derivative with ring D aromatic. *Am. Chem. Soc.* **1972**, *94* (23), pp 8258–8260.

15. Poulin, J.; Christiane, M.; Barriault, L. Pericyclic domino reactions: Concise approaches to natural carbocyclic frameworks. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, pp 3092–3101.

16. Bandyopadhyay, C.; Maiti, S. Substituent-controlled domino-Knoevenagel–hetero Diels–Alder reaction – A one-pot synthesis of polycyclic heterocycles. *Tetrahedron.* **2010**, *66* (38), pp 7625–7632. doi: 10.1016/j.tet.2010.07.028.

17. Parmar, N. J.; Teraiya, S. B.; Barad, H. A.; Sharma, D.; & Gupta, V. K. Efficient One-Pot Synthesis of Precursors of Some Novel Aminochromene Annulated Heterocycles via Domino Knoevenagel–hetero-Diels–Alder Reaction. *Syn. Commun.* **2013**, *43* (11), pp 1577–1586. doi:10.1080/00397911.2011.652755.

18. Conti, C.; Desideri, N. New 4*H*-chromen-4-one and 2*H*-chromene derivatives as anti-picornavirus capsid-binders. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, *18* (17), pp 6480–6488.

19. Norman, B. H. US Patent 0064742 A1, 2008.

20. Brown, C. W.; Liu, S.; Benbrook, D. M. Novel heteroarotinoids as potential antagonists of *Mycobacterium bovis* BCG. *J. Med. Chem.* **2004**, *47* (4), pp 1008–1017.
21. Bryhas, A. O.; Horak, Y. I.; Ostapiuk, Y. V.; Obushak, M. D.; & Matiychuk, V. S. A new three-step domino Knoevenagel–hetero-Diels–Alder oxidation reaction. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (18), pp 2324–2326. doi:10.1016/j.tetlet.2011.02.081.
22. Saito, K.; Omura, Y.; Maekawa, E.; Gassman, P.G. Addition reactions of cyclooctatetraene with 1,3-diphenylisobenzofuran the benzene ring as dienophile in a [4+2] cycloaddition reaction. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25* (24), pp 2573–2576. doi:10.1016/S0040-4039(01)81234-X.
23. Kozmin, S. A.; He, S.; Rawal, V.H. [4+2] Cycloaddition of 1-Dimethylamino-3-tert-Butyldimethylsiloxy-1,3-Butadiene with Methyl Acrylate: 4-Hydroxymethyl-2-Cyclohexen-1-One. *Org. Syn.* **2003**, *78*, pp 160–160. doi:10.1002/0471264180.Os078.18.
24. Desimoni, G.; Tacconi, G.; Barco, A. and Pollini, G. P. Natural Product Synthesis Through Perycyclic Reactions. *Am. Chem. Soc.* Washington DC. **1983**, p 456. ISBN-13: 978-0841207578.
25. Francesco, F., Aldo T. The Diels-Alder Reaction: Selected Practical Methods *Wiley & Sons Ltd.* Chichester. **2001**, p 350. ISBNs: 0-470-84581-3.
26. Smith, D. A.; & Houk, K. N.. LiBF₄: A mild lewis acid for intramolecular diels-alder reactions. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32* (12), pp 1549–1552. doi:10.1016/s0040-4039(00)74269-9.
27. Gustafsson, J.; & Sterner, O. Synthesis of Cyclohex-1-ene-1,6-dicarbaldehydes via Diels-Alder Reactions with Furans. *J. Org. Chem.* **1994**, *59* (14), pp 3994–3997. doi:10.1021/jo00093a034.
28. Corral, C.; Lissavetzky, J.; & Manzanares, I. Diels-Alder Reaction of Methoxythiophenes: A New One-Pot Synthesis of Dimethyl Phthalates. *Synthesis.* **1997**, *1997* (01), pp 29–31. doi:10.1055/s-1997-1493.

29. Ding, X.; Nguyen, S. T.; Williams, J. D.; & Peet, N. P. Diels–Alder reactions of five-membered heterocycles containing one heteroatom. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55 (51), pp 7002–7006. doi:10.1016/j.tetlet.2014.10.114.
30. Marrocchi, A.; Minuti, L. And Taticchi A. Diels–Alder reaction of Arylethenes in Organic Synthesis. *Recent Res. Dev. Org. Chem.* **1998**, 2, pp 107–129.
31. Kusurkar, R. S.; & Bhosale, D. K. Novel Synthesis of Benzosubstituted Benzofurans Via Diels-Alder Reaction. *Syn. Commun.* **1990**, 20 (1), pp 101–109. doi:10.1080/00397919008054620.
32. Duan, C.-Q.; He, X.-L.; Du, W.; & Chen, Y.-C. Asymmetric [4+2] cycloadditions with 3-furfural derivatives and α -cyano- α,β -unsaturated ketones. *Org. Chem. Front.* **2018**, 5 (13), pp 2057–2060. doi:10.1039/c8qo00351c.
33. Benítez, A.; Herrera, F. R.; Romero, M.; Talamás, F. X.; & Muchowski, J. M. Site Selectivity of the Diels–Alder Reactions of 3-[1-(tert-Butyldimethylsilyloxy)vin-1-yl]furan and 3-(Propen-2-yl)furan. Synthesis of 4-Substituted Benzofurans. *J. Org. Chem.* **1996**, 61 (4), pp 1487–1492. doi: 10.1021/jo951546k.
34. Spino, C.; Liu, G.; Tu, N.; & Girard, S. The Diene-Transmissive [4+2]-Cycloaddition Strategy: Stereoselective Synthesis of Advanced Intermediates to Quassinoids. *J. Org. Chem.* **1994**, 59 (19), pp 5596–5608. doi: 10.1021/jo00098a017.
35. Patre, R. E.; Gawas, S.; Sen, S.; Parameswaran, P. S.; & Tilve, S. G. Domino Wittig Diels–Alder reaction: an expeditious entry into the AB ring system of furanosesquiterpenes. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48 (20), pp 3517–3520. doi:10.1016/j.tetlet.2007.03.114.
36. Slauson, S. R.; Pemberton, R.; Ghosh, P.; Tantillo, D. J.; & Aubé, J. Domino Acylation/Diels–Alder Synthesis of N-Alkyl-octahydroisoquinolin-1-one-8-carboxylic Acids under Low-Solvent Conditions. *J. Org. Chem.* **2007**, 80 (10), pp 5260–5271. doi:10.1021/acs.joc.5b00804.
37. Harwood, L.; Estévez, R.; Treus, M.; Estévez, J.; Salas, C.; & Drew, M. Intramolecular Diels-Alder Furan-Mediated Synthesis of 8-Aryl-3,4-dihydroisoquinolin-1(2H)-ones, Convenient Precursors of Indeno[1,2,3-ij]isoquinolines. *Synlett.* **2013**, 24 (17), pp 2221–2224. doi:10.1055/s-0033-1339693.

38. Morrison, A. E.; Hrudka, J. J.; & Dudley, G. B. Thermal Cycloisomerization of Putative Allenylpyridines for the Synthesis of Isoquinoline Derivatives. *Org. Lett.* **2016**, *18* (16), pp 4104–4107. doi:10.1021/acs.orglett.6b02034.
39. Hoang, T. T.; Dudley, G. B. Synthesis of High-Value 1,6-Enynes by Tandem Fragmentation/Olefination. *Org. Lett.* **2013**, *15* (15), pp 4026–4029. doi:10.1021/ol401839e.
40. Sonogashira, K. Development of Pd-Cu catalyzed cross-coupling of terminal acetylenes with sp²-carbon halides, *J. Organomet. Chem.* **2002**, *653* (1–2), pp 46–49. doi:10.1016/s0022-328x(02)01158-0.
41. Pearson, J. J.; Rand Porter Q. N. ChemInform Abstract: Vinylindenes and Some Heteroanalogues in the Diels-Alder Reaction. Part 9. 3-Vinylbenzofuran and 1,4-Naphthoquinone. *ChemInform.* **2010**, *22* (39), no–no. doi:10.1002/chin.199139137.
42. Li, X.; Lin, M.-H.; Han, Y.; Wang, F.; & Cheng, J.-P. Asymmetric Diels–Alder Reaction of 3-Olefinic Benzofuran-2-ones and Polyenals: Construction of Chiral Spirocyclic Benzofuran-2-ones. *Org. Lett.* **2013**, *16* (1), pp 114–117. doi:10.1021/ol403094a.
43. Seephonkai, P.; Popescu, R.; Zehl, M.; Krupitza, G.; Urban, E.; & Kopp, B. Ferruginenes A–C from *Rhododendron ferrugineum* and Their Cytotoxic Evaluation. *J. Nat. Prod.* **2011**, *74* (4), pp 712–717. doi:10.1021/np100778k.
44. Wang, Z.-Y.; Wong, W.-T.; & Yang, D. Organocatalyzed Asymmetric Synthesis of Dihydrodibenzofurans Based on a Dienamine Process. *Org. Lett.* **2013**, *15* (19), pp 4980–4983. doi:10.1021/ol402288y.
45. Parker, K. A.; & Fokas, D. Enantioselective Synthesis of (–)-Dihydrocodeinone: A Short Formal Synthesis of (–)-Morphine¹. *J. Org. Chem.* **2006**, *71* (2), pp 449–455. doi:10.1021/jo0513008.
46. Harada, S.; Morikawa, T.; Nishida, A. Chiral Holmium Complex-Catalyzed Diels–Alder Reaction of Silyloxyvinylindoles: Stereoselective Synthesis of Hydrocarbazoles. *Org. Lett.* **2013**, *15* (20), pp 5314–5317. doi:10.1021/ol402559z

47. Melchiorre, P. Katalyse mit primären Cinchona-Aminen zur asymmetrischen Funktionalisierung von Carbonylverbindungen. *Angew. Chem.* **2012**, *124* (39), pp 9886–9909.
48. Xiao, B.-X.; Du, W.; & Chen, Y.-C. Asymmetric Dearomatizative Diels-Alder Reaction for the Construction of Hydrodibenzo[b,d]furan Frameworks with Tetrasubstituted Stereogenic Centers. *Adv. Synth. Catal.* **2017**, *359* (6), pp 1018–1027. doi:10.1002/adsc.201601207.
49. Ghosh, A.; Matti, S. B.; Chatterjee, A.; Raychaudhuri, S. R. *Indian. J. Chem.* **1989**, *28B*, pp 724–727.
50. Noland, W. E.; Kumar, H. V.; Narina, V.; Uprety, A.; Aschbacher, D.; Flick G.; Kim, H.; Xie, J. Diels-Alder Reactions of 2-Cycloalkenylthiophenes and 2-Cycloalkenylbenzo[b]thiophenes. *Conference: American Chemical Society Southeast Regional Meeting.* **2016**. doi:10.13140/RG.2.2.16722.66240.
51. Mizoguchi, H.; Oikawa, H.; & Oguri, H. Biogenetically inspired synthesis and skeletal diversification of indole alkaloids. *Nature Chem.* **2013**, *6* (1), pp 57–64. doi:10.1038/nchem.1798.
52. Young, I. S.; & Baran, P. S. Protecting-group-free synthesis as an opportunity for invention. *Nature Chem.* **2009**, *1* (3), pp 193–205. doi:10.1038/nchem.216
53. Ganesan, A. The impact of natural products upon modern drug discovery. *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2008**, *12* (3), pp 306–317. doi:10.1016/j.cbpa.2008.03.016
54. Nielsen, T. E.; & Schreiber, S. L. Towards the optimal screening collection. A synthesis strategy. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, pp 48–56. doi:10.1002/anie.200703073
55. Lachance, H.; Wetzell, S.; Kumar, K.; & Waldmann, H. Charting, navigating, and populating natural product chemical space for drug discovery. *J. Med. Chem.* **2012**, *55* (13), pp 5989–6001. doi:10.1021/jm300288g.
56. Jones, S. B.; Simmons, B.; Mastracchio, A.; & MacMillan, D. W. C. Collective synthesis of natural products by means of organocascade catalysis. *Nature.* **2011**, *475* (7355), pp 183–188. doi:10.1038/nature10232.

57. Snyder, S. A.; Gollner, A.; & Chiriac, M. I. Regioselective reactions for programmable resveratrol oligomer synthesis. *Nature*. **2011**, *474*, pp 461–465.
58. Pindur, U.; & Eitel, M. Diels-alder reactions of methyl- and π -acceptor-substituted 2-vinylindoles with dimethyl acetylenedicarboxylate and tetracyanoethylene: Novel functionalized carbazoles. *J. Het. Chem.* **1991**, *28* (4), pp 951–954. doi:10.1002/jhet.5570280419.
59. Tilve, S. G.; Torney, P. S.; Patre, R. E.; Kamat, D. P.; Srinivasan, B. R.; & Zubkov, F. I. Domino Wittig–Diels Alder reaction: synthesis of carbazole lignans. *Tetrahedron Lett*, **2016**, *57* (21), pp 2266–2268. doi:10.1016/j.tetlet.2016.04.038.
60. Noland, W. E.; & Abzhabarov, F. Z. In situ vinylindole synthesis: Diels–Alder reactions with N-phenylmaleimides, 1-tetralones and 4-chromanones to give annulated tetrahydrocarbazoles. *Syn. Commun.* **2019**, *50* (2), pp 168–176. doi:10.1080/00397911.2019.1689572.
61. Liu, Y.; Nappi, M.; Escudero-Adán, E. C.; & Melchiorre, P. Multicatalytic Asymmetric Synthesis of Complex Tetrahydrocarbazoles via a Diels–Alder/Benzoin Reaction Sequence. *Org. Lett.* **2012**, *14* (5), pp 1310–1313. doi:10.1021/ol300192p.
62. Wang, Y.; Tu, M.-S.; Yin, L.; Sun, M.; & Shi, F. Brønsted Acid Catalyzed Asymmetric Diels–Alder Reactions: Stereoselective Construction of Spiro[tetrahydrocarbazole-3,3'-oxindole] Framework. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (6), pp 3223–3232. doi:10.1021/acs.joc.5b00198.
63. Yang, X.; Zhou, Y.-H.; Yang, H.; Wang, S.-S.; Ouyang, Q.; Luo, Q.-L.; & Guo, Q.-X. Asymmetric Diels–Alder Reaction of 3-Vinylindoles and Nitroolefins Promoted by Multiple Hydrogen Bonds. *Org. Lett.* **2019**, *21* (4), pp 1161–1164. doi:10.1021/acs.orglett.9b00104.
64. Rossi, E.; Abbiati, G.; & Pirovano, V. 2- and 3-Vinylindoles as 4π Components in Cycloaddition Reactions. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017* (31), pp 4512–4529. doi:10.1002/ejoc.201700120.
65. Fray, E. B.; Moody, C. J.; & Shah, P. 1,4-dihydropyrano[3,4-b]indol-3-ones as Precursors to indole-2,3-quinodimethanes. *Tetrahedron*. **1993**, *49* (2), pp 439–450. doi:10.1016/s0040-4020(01)80312-4.

66. Liu, L.; Wang, J.; & Zhou, H. Selectfluor-Promoted Sequential Reactions via Allene Intermediates: Metal-Free Construction of Fused Polycyclic Skeletons. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (9), pp 4749–4753. doi:10.1021/acs.joc.5b00261.
67. Fang, Z. Liu, Y.; Barry, B.-D.; Liao, P.; & Bi, X. Formation of Benzo[f]-1-indanone Frameworks by Regulable Intramolecular Annulations of gem-Dialkylthio Trienynes. *Org. Lett.* **2015**, *17* (4), pp 782–785. doi:10.1021/ol5034332.
68. Lin, S.-H.; Wu, F.-I.; Liu, R.-S. Synthesis, photophysical properties and color tuning of highly fluorescent 9,10-disubstituted-2,3,6,7-tetraphenylanthracene. *Chem. Commun.* **2009**, *45*, pp 6961–6963. doi:10.1039/b912289c.
69. Sommer, M. Conjugated Polymers Based on Naphthalene Diimide for Organic Electronics. *J. Mater. Chem. C.* **2014**, *2*, pp 3088–3098 doi:10.1039/C3TC31755B.
70. Lietzau, L.; Bremer, M.; Klassen-Memmer, M.; Heckmeier H. Cyclopenta[*b*]naphthalene derivatives. U.S. Patent 7,291,366, Nov 6, **2007**.
71. Lietzau, L.; Bremer, M.; Klassen-Memmer, M.; Heckmeier H. Cyclopenta[*b*]naphthalene derivatives. U.S. Patent 7,612,243, Nov 3, **2009**.
72. Leight, K. R.; Esarey, B. E.; Murray, A. E.; Reczek, J. J. Predictable Tuning of Absorption Properties in Modular Aromatic Donor–Acceptor Liquid Crystals. *Chem. Mater.* **2012**, *24* (17), pp 3318–3328.
73. Tan, A. K.; Fink, A. L. Identification of the site of covalent attachment of nafcillin, a reversible suicide inhibitor of beta-lactamase. *Biochem. J.* **1992**, *281*, pp 191–196. doi:10.1042/bj2810191.
74. Duggan, K. C.; Walters, M. J.; Musee, J.; Harp, J. M.; Kiefer, J. R.; Oates, J. A.; Marnett, L. J. Molecular basis for cyclooxygenase inhibition by the non-steroidal anti-inflammatory drug naproxen. *J. Biol. Chem.* **2010**, *285* (45), 34950–349509. doi:10.1074/jbc.M110.162982
75. Noyori, R.; Ohkuma, T. Asymmetric Catalysis by Architectural and Functional Molecular Engineering: Practical Chemo- and Stereoselective Hydrogenation of Ketones. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, pp 40-73.
76. Kumobayashi, H.; Miura, T.; Sayo, N.; Saito, T.; Zhang, X. Recent Advances of Binap Chemistry in the Industrial Aspects. *Synlett.* **2001**, *2001*, pp 1055–1064.

77. Shibasaki, M.; Yoshikawa, N. Lanthanide Complexes in Multifunctional Asymmetric Catalysis. *Chem. Rev.* **2002**, *102* (6), pp 2187–2210.
78. Boyd, M. R.; Hallock, Y. F.; Cardellina, J. H.; Manfredi, K. P.; Blunt, J. W.; McMahon, J. B.; Buckheit, R. W.; Bringmann, G.; Schaeffer, M. Anti-HIV Michellamines from *Ancistrocladus korupensis*. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, pp 1740–1745.
79. Xu, G.; Fu, W.; Liu, G.; Senanayake, C.H.; Tang, W. Efficient Syntheses of Korupensamines A, B and Michellamine B by Asymmetric Suzuki-Miyaura Coupling Reactions. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136* (2), pp 570–573.
80. The Molecular Probes Handbook, A Guide to Fluorescent Probes and Labeling Technologies; 11 ed. *Life Technologies Corporation: Grand Island, NY*, **2010**, p 973
81. Wessig, P.; Müller, G. The Dehydro-Diels–Alder Reaction. *Chem. Rev.* **2008**, *108* (6), pp 2051–2063.
82. Hoye, T. R.; Baire, B.; Niu, D.; Willoughby, P. H.; Woods, B. P. The hexadehydro-Diels-Alder reaction. *Nature*. **2012**, *490* (7419), pp 208–212.
83. Klemm, L. H.; Gopinath, K. W. An intramolecular diels-alder reaction. A simple synthesis of γ -apopicropodophyllin. *Tetrahedron Lett.* **1963**, *4* (19), pp 1243–1245.
84. Kocsis, L. S.; Kagalwala, H. N.; Mutto, S.; Godugu, B.; Bernhard, S.; Tantillo, D. J.; & Brummond, K. M. Mechanistic Insight into the Dehydro-Diels–Alder Reaction of Styrene–Ynes. *J. Org. Chem.* **2015**, *80* (23), pp 11686–11698. doi:10.1021/acs.joc.5b00200.
85. Hamprecht, D.; Micheli, F.; Tedesco, G.; Checchia, A.; Donati, D.; et al. Isoindolone derivatives, a new class of 5-HT_{2C} antagonists: Synthesis and biological evaluation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17* (2), pp 428–433.
86. Müller, A.; Höfner, G.; Renukappa-Gutke, T.; Parsons, C. G.; & Wanner, K. T.. Synthesis of a series of γ -amino alcohols comprising an N-methyl isoindoline moiety and their evaluation as NMDA receptor antagonists. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2011**, *21* (19), pp 5795–5799. doi:10.1016/j.bmcl.2011.07.119.

87. Jiaang, W.-T.; Chen, Y.-S.; Hsu, T.; Wu, S.-H.; Chien, C.-H.; et al. Novel isoindoline compounds for potent and selective inhibition of prolyl dipeptidase DPP8. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, *15* (3), pp 687–691. doi:10.1016/j.bmcl.2004.11.023.
88. Hamprecht, D.; Micheli, F.; Tedesco, G.; et al. Isoindolone derivatives, a new class of 5-HT_{2C} antagonists: Synthesis and biological evaluation. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17* (2), pp 428–433. doi:10.1016/j.bmcl.2006.10.029 .
89. Johnson, C. N.; and Stemp, G. 2,3-Dihydro-1H-isoindole Derivatives Useful As Modulators of DopamineD₃ Receptors (Antipsychotic Agents). *PCT Int. Appl.* **2000**, WO 0021950 A1.
90. Augelli-Szafran, C. E; Lai, Y.; Sakkab, A. T.; and Walker, L. C. Method of Inhibiting Amyloid ProteinAggregation and Imaging Amyloid Deposits Using Isoindoline Derivatives. *PCT Int. Appl.* **2000**, WO 0076969 A1.
91. Leticia, J.-G.; Sergio, G.-M.; Miriam, A.-C.; Manuel, M.-D.; and Ignacio, R.-G. Diastereoselective Synthesis of 2-Aryl-3-vinyl-2,3-dihydrobenzo[b]furans through a Sakurai Reaction: A Mechanistic Proposal. *Chem. Eur. J.* **2007**, *13* (2), pp 557–568.
92. Apers, S.; Vlietinck A.; and Pieters. L. Lignans and neolignans as lead compounds. *Phytochem. Rev.* **2003**, *2*, pp 201–217.
93. Lomberget, T.; Baragona, F.; Fenet B.; and Barret, R. [3+2] versus [4+2] Cycloadditions of Quinone Monoimide with Azadienes: A Lewis Acid-Free Access to 5-Amino-2,3-dihydrobenzofuranes. *Org. Lett.* **2006**, *8*, pp 3919–3922.
94. Lu, A.; Hu, K.; Wang, Y.; Song, H.; Zhou, Z.; Fang, J.; and Tang, C. Enantioselective Synthesis of trans-Dihydrobenzofurans via Primary Amine-Thiourea Organocatalyzed Intramolecular Michael Addition. *J. Org. Chem.* **2012**, *77* (14), pp 6208–6214.
95. Bauer, R. A.; DiBlasi, C. M.; & Tan, D. S. The tert-Butylsulfonamide Lynchpin in Transition-Metal-Mediated Multiscaffold Library Synthesis. *Org. Lett.* **2010**, *12* (9), pp 2084–2087. doi:10.1021/ol100574y.

96. Shaikh, A. Kadar; & Varvounis, G. Novel Synthesis of 3-Substituted 2,3-Dihydrobenzofurans via ortho-Quinone Methide Intermediates Generated in Situ *Org. Lett.* **2014**, *16* (5), pp 1478–1481.
97. Xu, T.; Savage, N. A.; and Dong, G. Rhodium(I)-Catalyzed Decarbonylative Spirocyclization through C–C Bond Cleavage of Benzocyclobutenones: An Efficient Approach to Functionalized Spirocycles *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53* (7), pp 1891–1895.
98. Wang, X.; Guo, P.; Han, Z.; Wang, X.; Wang Z.; and Ding, K. Spiroketal-Based Diphosphine Ligands in Pd-Catalyzed Asymmetric Allylic Amination of Morita–Baylis–Hillman Adducts: Exceptionally High Efficiency and New Mechanism. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, pp 405–411.
99. Wu, B.; Chen, M.-W.; Ye, Z.-S. Facile construction of three contiguous stereogenic centers via dynamic kinetic resolution in asymmetric transfer hydrogenation of quinolines. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *50*, pp 12526–12529.
100. Chen, M.-W.; Cao, L.-L.; Ye, Z.-S.; Jiang G.-F.; and Zhou, Y.-G. A mild method for generation of o-quinone methides under basic conditions. The facile synthesis of trans-2,3-dihydrobenzofurans *Chem. Commun.* **2013**, *49*, pp 1660–1662.
101. Vandavasi, J. K.; Hu, W.-P.; Hsiao, C.-T.; Senadi, G. C.; & Wang, J.-J. A new approach for fused isoindolines via hexadehydro-Diels–Alder reaction (HDDA) by Fe(0) catalysis. *RSC Adv.* **2014**, *4* (101), pp 57547–57552. doi:10.1039/c4ra12376j.
102. Voronov, A. A.; Alekseeva, K. A.; Ryzhkova, E. A.; Zarubaev, V. V.; Galochkina, A. V.; Zaytsev, V. P.; et al. First example of the cascade acylation/IMDAV/ene reaction sequence, leading to N-arylbenzo[f]isoindole-4-carboxylic acids possessing anti-viral activity. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *59* (12), pp 1108–1111. doi:10.1016/j.tetlet.2018.02.015.
103. Lewis, F. W.; Harwood, L. M. Targets in Heterocyclic Systems: *Chemistry and Properties*; **2012**, *16*, pp 1–30.

104. Padwa, A.; Flick, A. C. Intramolecular Diels-Alder cycloaddition of furans (IMDAF) for natural product synthesis *Advances in Heterocyclic Chemistry. Adv. Heterocycl. Chem.* **2013**, *110*, pp 1–41.
105. Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. Thermal and catalytic intramolecular [4+2]-cycloaddition in 2-alkenylfurans. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, pp 639–669.
106. Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; Homza, Y. V.; Zaytsev, V. P.; Obushak, M. D.; et al. The intramolecular Diels–Alder vinylfuran (IMDAV) reaction: a short approach to aza-analogues of pinguisane-type sesquiterpenes. *Tetrahedron Lett.* **2015**, *56* (30), pp 4499–4501. doi:10.1016/j.tetlet.2015.05.115.
107. Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Mertsalov, D. F.; Nikitina, E. V.; Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; et al. Easy construction of furo[2,3-f]isoindole core by the IMDAV reaction between 3-(furyl)allylamines and α,β -unsaturated acid anhydrides. *Tetrahedron.* **2016**, *72* (18), pp 2239–2253. doi:10.1016/j.tet.2016.03.023.
108. Alekseeva, K. A.; Kvyatkovskaya, E. A.; Nikitina, E. V.; Zaytsev, V. P.; Eroshkina, S. M.; Shikhaliev, K. S.; Zubkov, F. I. Transposition of Aromaticity from a Furanto a Cyclohexane Ringin Furoisoindoles During the Interaction of 3-(Furyl)allylamines with Bromomaleic Anhydride. *Synlett.* **2020**, *31* (03), pp 255–260 doi:10.1055/s-0039-1690782.
109. Yamazaki, S.; Sugiura, H.; Ohashi, S.; Ishizuka, K.; Saimu, R.; Mikata, Y.; & Ogawa, A. Intramolecular [2+2] and [4+2] Cycloaddition Reactions of Cinnamylamides of Ethenetricarboxylate in Sequential Processes. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (22), pp 10863–10886. doi:10.1021/acs.joc.6b01947.
110. Sugiura, H.; Yamazaki, S.; Go, K.; & Ogawa, A. Intramolecular Cyclization of 3,3-Diarylpropenylamides of Electron-deficient Alkenes: Stereoselective Synthesis of Functionalized Hexahydrobenzo[f]isoindoles. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, *1*, pp 204–220. doi:10.1002/ejoc.201801508.
111. Sugiura, H.; Yamazaki, S.; & Ogawa, A. Sequential Intramolecular Diels–Alder Reaction of 3-Heteroaryl-2-propenylamides of Ethenetricarboxylate. *J. Het. Chem.* **2019**, *56* (9), 2592–2603. doi:10.1002/jhet.3665.

112. Ohwada, T.; Ishikawa, S.; Mine, Y.; Inami, K.; Yanagimoto, T.; Karaki, F.; Kabasawa, Y.; Otani, Y.; Mochizuki, M. 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane as a structural motif to block mutagenicity of nitrosamines. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, pp 2726–2741.
113. Ohmura, T.; Kijima, A.; Suginome, M. Synthesis of 1-Borylisoindoles via Palladium-Catalyzed Dehydrogenation/C–H Borylation of Isoindolines. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131* (17), pp 6070–6071.
114. Ohmura, T.; Kijima, A.; Suginome, M. Integrated Catalytic C–H Transformations for One-Pot Synthesis of 1-Arylisoindoles from Isoindolines via Palladium-Catalyzed Dehydrogenation Followed by C–H Arylation. *Org. Lett.* **2011**, *13*, pp 1238–1241.
115. Ohmura, T.; Kijima, A.; Komori, Y.; Suginome, M. Cycloaddition-based Formal C–H Alkynylation of Isoindoles Leading to the Synthesis of Air-stable Fluorescent 1,3-Dialkynylisoindoles. *Org. Lett.* **2013**, *15*, pp 3510–3513.
116. Sole, D.; Serrano, O. J. Org. Chem. Synthesis of Indole-3-carboxylic Acid Derivatives by Pd(0)-Catalyzed Intramolecular α -Arylation of β -(2-Iodoanilino) Esters. **2008**, *73* (6), pp 2476–2479.
117. Sole, D.; Serrano, O. Palladium-catalysed synthesis of 1-isoindolecarboxylic acidesters and sequential Diels–Alder reactions: access to bridged- and fused-ring heterocycles. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, pp 3382–3384.
118. Lin, C.; Zhen, L.; Cheng, Y.; et al. Visible-Light Induced Isoindoles Formation To Trigger Intermolecular Diels–Alder Reactions in the Presence of Air. *Org. Lett.* **2015**, *17* (11), pp 2684–2687. doi:10.1021/acs.orglett.5b01078.
119. Jo, M.; Lee, D.; & Kwak, Y.-S. Rapid Access to the Structural Core of Aflavinines via Stereoselective Tandem Intramolecular Diels–Alder Cycloaddition Controlled by the Allylic 1,3-Strain. *Org. Lett.* **2019**, *21* (16), pp 6529–6533. doi:10.1021/acs.orglett.9b02457.
120. Gallagher, R. T.; McCabe, T.; Hirotsu, K.; Clardy, J.; Nicholson, J.; & Wilson, B. J. Aflavinine, a novel indole-mevalonate metabolite from tremorgen-producing

species. *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21* (3), pp 243–246. doi:10.1016/s0040-4039(00)71179-8 .

121. Behr, A.; Vorholt, A. J.; Ostrowski, K. A.; Seidensticker, T. Towards resource efficient chemistry: tandem reactions with renewables. *Green Chem.*, **2014**, *16* (3), pp 982–1006.

122. Parsons, P. J.; Penkett, C. S.; Shell, A. J. Tandem Reactions in Organic Synthesis: Novel Strategies for Natural Product Elaboration and the Development of New Synthetic Methodology. *Chem. Rev.* **1996**, *96* (1), pp 195–206.

123. Pemberton, N. Mogemark, M. Arlbrandt, S. Bold, P. Cox, R. J. Gardelli, C. N.; et al Discovery of Highly Isoform Selective Orally Bioavailable Phosphoinositide 3-Kinase (PI3K)- γ Inhibitors. *J. Med. Chem.* **2018**, *61*, pp 5435–5441. doi:10.1021/acs.jmedchem.8b00447

124. Mariaule, G.; De Cesco, S.; Airaghi, F.; Kurian, J.; Schiavini, P.; et al. 3-Oxo-hexahydro-1H-isoindole-4-carboxylic Acid as a Drug Chiral Bicyclic Scaffold: Structure-Based Design and Preparation of Conformationally Constrained Covalent and Noncovalent Prolyl Oligopeptidase Inhibitors. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, pp 4221–4234.

125. Mishra, R.; Sachan, N.; Kumar, N.; Mishra, I.; Chand, I. Thiophene Scaffold as Prospective Antimicrobial Agent: A Review *J. Heterocyclic Chem.* **2018**, *55* (9), pp 2019–2034.

126. Janssen pharmaceutica NV. Patent, **2006**, WO2006/24628.

127. Vakuliuk, O.; Ooi, S.; Deperasińska, I.; Staszewska-Krajewska, O. et al. Unprecedented rearrangement of diketopyrrolopyrroles leads to structurally unique chromophores. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, pp 11877–11880.

128. Ramos, A. C.; Peláez, R.; López, J. L.; Caballero, E.; Medarde, M.; Feliciano, A. S. Heterolignanolides. Furo- and thieno-analogues of podophyllotoxin and thuriferic acid. *Tetrahedron* **2001**, *57* (18), pp 3963–3977.

129. Heemskerk, J.; Barnes K. D.; McCall, J. M.; Johnson, G.; Fairfax, D.; Johnson, M. R. Compounds for the treatment of spinal muscular atrophy and other uses. Patent, US8110681B2, **2013**.

130. Ramos, A. C.; Peláez-Lamamié de Clairac, R.; Medarde, M. Heterolignans *Heterocycles* **1999**, *51*, pp 1443–1470.
131. Ward, R. S. Lignans, neolignans and related compounds. *Nat. Prod. Rep.* **1999**, *16*, pp 75–96.
132. Eymin, B.; Solary, E.; Chevillard, S.; Dubrez, L.; Goldwasser, F.; Duchamp, O.; et al. p27^{Kip1} induces drug resistance by preventing apoptosis upstream of cytochrome c release and procaspase-3 activation in leukemic cells *Int. J. Cancer* **1995**, *63*, pp 268–275.
133. Tepe, J. J.; Madalengoitia, J. S.; Slunt, K. M.; Werbovetz, K. W.; Spoor, P. G.; Macdonald, T. L.; Inhibition of DNA topoisomerase II by azaelliptitoxins functionalized in the variable substituent domain. *J. Med. Chem.* **1996**, *39*, pp 2188–2196.
134. Rifai, Y.; Tani, H. B.; Nur, M.; Aswad, M.; Lallo, S.; Wahyudin, E. Synthesis, Molecular Mechanism and Pharmacokinetic Studies of New Epoxy Lignan-Based Derivatives. *Arch. Pharm.* **2016**, *349* (11), pp 848–852.
135. Frackenpohl, J.; Adelt, I.; Antonicek, H.; Arnold, C.; Behrmann, P.; et al. Insecticidal heterolignans—Tubuline polymerization inhibitors with activity against chewing pests. *Bioorg. Med. Chem.* **2009**, *17*, pp 4160–4184.
136. Ramos, A. C.; Peláez, R.; López, J. L.; Caballero, E.; Medarde, M.; San Feliciano, A. Heterolignanolides. Furo- and thieno-analogues of podophyllotoxin and thuriferic acid. *Tetrahedron* **2001**, *57*, pp 3963–3967.
137. Medarde, M.; Ramos, A. C.; Caballero, E.; et al. Heterolignanolides. Synthesis of a new family of Thienolignanolides. *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39* (14), pp 2001–2004.
138. Arenas, D. R. M.; Ruíz, F. A. R.; Kouznetsov, V.V. Highly diastereoselective synthesis of new heterolignan-like 6, 7-methylenedioxy-tetrahydroquinolines using the clove bud essential oil as raw material. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52* (12), pp 1388–1391.
139. Sarkar, T. K.; Panda, N.; Basak, S. A Sequential Pummerer–Diels–Alder Route for the Generation and Trapping of Furo[3,4-c]pyridines: Synthesis of

Heterocyclic Analogues of 1-Arylnaphthalene Lignans. *J. Org. Chem.* **2003**, *68* (18), pp 6919–6927.

140. Tilve, S. G.; Torney, P. S.; Patre, R. E.; Kamat, D. P.; Srinivasan, B. R.; Zubkov, F. I. Domino Wittig–Diels Alder reaction: synthesis of carbazole lignans. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57* (21), pp 2266–2268.

141. Huang, L.; Ye, L.; Li, X.-H.; et al. Stereoselective Radical Cyclization Cascades Triggered by Addition of Diverse Radicals to Alkynes to Construct 6(5)-6-5 Fused Rings. *Org. Lett.* **2016**, *18* (20), pp 5284–5287.

142. Li, J.; Zhang, X.; Renata, H. Asymmetric Chemoenzymatic Synthesis of (–)-Podophyllotoxin and Related Aryltetralin Lignans *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, *58* (34), pp 11657–11660.

143. Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Mertsalov, D. F.; Nikitina E. V.; Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; Homza, Y. V.; Obushak, M. D. et al. Easy construction of furo[2,3-*f*]isoindole core by the IMDAV reaction between 3-(furyl)allylamines and α,β -unsaturated acid anhydrides. *Tetrahedron* **2016**, *72* (18), pp 2239–2253.

144. Voronov, A. A.; Alekseeva, K. A.; Ryzhkova E. A.; Zubkov, F. I.; et al. First example of the cascade acylation/IMDAV/ene reaction sequence, leading to N-arylbenzo[*f*]isoindole-4-carboxylic acids possessing anti-viral activity. *Tetrahedron Lett.* **2018**, *59* (12), pp 1108–1111.

145. Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; Laba, Y.-O. V.; Homza, Y. V.; Obushak, M. D.; Zubkov, F. I.; et al. The intramolecular Diels-Alder vinylthiophen (IMDAV) reaction: An easy approach to thieno[2,3-*f*]isoindole-4-carboxylic acids. *Tetrahedron Lett.* **2017**, *58* (43), pp 4103–4106.

146. Nadirova, M. A., Laba, Y.-O. V., Zaytsev, V. P., Zubkov, F. I. Obushak, M. D.; et al. Application of the Intramolecular Diels–Alder Vinylarene (IMDAV) Approach for the Synthesis of Thieno[2,3-*f*]isoindoles. *Synthesis*. **2020**, *52* (15), pp 2196–2223. doi:10.1055/s-0039-1690833.

147. Steen, R. O.; Nurkkala, L. J.; Angus-Dunne, S. J.; Schmitt, C. X.; Constable, E. C.; Riley, M. J.; Bernhardt, P. V.; Dunne, S. J. The role of isomeric effects on the luminescence lifetimes and electrochemistry of oligothieryl-bridged dinuclear

tris(2,2'-bipyridine) ruthenium(II) complexes *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 2008 (1), pp 1784–1794. doi:10.1002/Ejic.200701118

148. E. A. Braude, J. S. Fawcett, D. D. E. Newman, 800. Studies in molecular rearrangement. Part IX. Oxotropic rearrangements in the five-membered heterocyclic series *J. Chem. Soc.* **1952**, 0, pp 4155–4158. doi:10.1039/JR9520004155

149. Keskin, H.; Miller, R. E.; Nord, F. F.; Studies On the Chemistry of Heterocyclics. XII. Preparation of Acetylenic Derivatives of Thiophene. *J. Org. Chem.* **1951**, 16 (2), pp 199-206.

150. Kanibolotsky, A. L.; Forgie, J. C.; McEntee, G. J.; et al. Controlling the Conformational Changes in Donor–Acceptor [4]-Dendralenes through Intramolecular Charge-Transfer Processes. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, pp 11581–11593.

151. Лаба, Є.-О. В.; Лучечко, В. Б.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю. І.; Обушак М. Д. Дослідження взаємодії 4-хлорфеніл-[3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]аміну з дихлормалеїновим ангідридом. VII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання – 2019". Тези доп., 22–24 квітня **2019** р. – Харків. – С. 90.

152. Marchionni, C.; Vogel, P.; Roversi, P. The simultaneous double Diels-Alder addition of 1,1-bis(3,5-dimethylfur-2-yl)ethane; toward a new, asymmetric synthesis of long-chain polypropionate fragments and analogues. *Tetrahedron Lett.* **1996**, 37, pp 4149–4152.

153. Schwenter, M.-E.; Schenk, K.; Scopelliti, R.; Vogel, P. Synthesis of 2,2',2'',2'''-(1,2-Ethanediyldiene)tetrafulan and Diels-Alder Reaction with Dimethyl Acetylenedicarboxylate *Heterocycles* **2002**, 57, pp 1513–1524.

154. Oh, C. H.; Yi, H. J.; Lee, K. H. Gold-Catalyzed Cycloisomerization of (2-Alkynyl-1-cycloalkenyl)methanols to Highly Substituted Furans. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2010**, 31 (3), pp 683–688.

155. Criado, A.; Peña, D.; Cobas, A.; Guitián, E.; Cascade Cycloadditions for the Synthesis of Perylenes. *Chem. Eur. J.* **2010**, 16, pp 9736–9740.

156. Paquette, L. A.; Wyvratt, M. J.; Berk, H. C.; Moerck, R. E. Domino Diels-Alder reactions. 6. Domino Diels-Alder cycloadditions to 9,10-dihydrofulvalene and

11,12-dihydrosesquifulvalene. A synthetic tool for the elaboration of polycondensed alicyclic systems. *J. Am. Chem. Soc.* **1978**, *100*, pp 5845–5855.

157. Visnick, M.; Battiste, M. A. Multistage cycloadducts from the condensation of *N,N'*-dipyrrolylmethane with acetylenic dienophiles: synthesis of the 10,12-diazapentacyclo-[7.3.1.04,12.05,13.06,10]trideca-2,7-diene ring system *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **1985**, *22*, pp 1621–1622.

158. Borisova, K. K.; Kvyatkovskaya, E. A.; Nikitina, E. V.; Aysin, R. R.; Novikov, R. A.; Zubkov, F. I. Classical Example of Total Kinetic and Thermodynamic Control: The Diels-Alder Reaction Between DMAD and Bis-furyl Dienes *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, pp 4840–4850.

159. Borisova, K. K.; Nikitina, E. V.; Novikov, R. A.; Khrustalev, V. N. et al. Diels-Alder Reactions Between Hexafluoro-2-butyne and bis-furyl Dienes: Kinetic: Versus Thermodynamic Control. *Chem. Commun.* **2018**, *54*, pp 2850–2853.

160. Bilović, D. exo-endo Isomerization in an Intramolecular Diels-Alder Reaction *Croat. Chem. Acta* **1968**, *40* (1), pp 15–22.

161. Murali, R.; Rao, H. S. P.; Scheeren, H. W.; Intra-molecular Diels–Alder reactions of citraconamic acids from furfurylamines and citraconic anhydride: effects of substitution in the furan ring on regioselectivity. *Tetrahedron.* **2001**, *57* (15), pp 3165–3174.

162. Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V. et al. Skeletal Wagner–Meerwein rearrangement of perhydro-3a,6;4,5-diepoxyisoindoles. *Tetrahedron.* **2011**, *67* (47), pp 9148–9163.

163. Лаба, Є.-О. В.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю. І.; Обушак М. Д. Дослідження взаємодії (2*E*)-*N*-[(1(*R*))-1-фенілетил]-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-аміну з цитраконовим ангідридом. Всеукраїнська науково-практична конференція «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій, 12–13 квітня 2018 р. – Харків, – НФаУ, **2018**. С. 67.

164. Горак, Ю. І.; Кінжибало, В. В.; Литвин, Р. З.; Лаба, Є.-О. В.; Мотовильський, О. В.; Матійчук, В. С.; Обушак М. Д.; Асиметричний синтез (4*R*,4*aR*,7*aR*)-5-оксо-6-[(1*S*)-1-фенілетил]-4*a*,5,6,7,7*a*,8-гексагідро-4*H*-фуру[2,3-

лїзоіндол-4-карбонової кислоти. VII Українська конференція “Домбровські хімічні читання-2017”. Матеріали конференції. Яремче, 12–16 вересня, **2017**. – С.7.

165. Горак, Ю.; Лесюк, О.; Литвин, Р.; Вахула, А.; Гомза, Ю.; Лаба, Є.-О.; Матійчук В. Арилювання 3-(2-фурил)акролеїну солями солями арендіазонію. *Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім.* **2014**, 55, с 355–359.

166. Макин С. М.; Шаврыгина, О. А.; Бережная, М. Т.; Колобова, Т. П. Исследование аминиформилирования предельных альдегидов, ацеталей и винилалкиловых эфиров. *Журн. орг. хим.* **1972**, т. 8, с 1394–1396.

167. Пат. 138441 Україна, МПК С07С 225/10. Спосіб одержання 3-(диметиламіно)акролеїну. Лаба Є.-О.В., Лучечко В.Б., Литвин Р.З., Горак Ю.І., Обушак М.Д. – № u201905715; заявл. 27.05.2019; опубл. 25.11.2019. Бюл. № 22.

168. Лучечко, В. Б.; Лаба, Є.-О. В.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак Ю. І.; Обушак, М.Д. Похідні піролу, індолу та антрацену у тандемних циклізаціях. XX Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії». Тези доп., 27–28 вересня, **2018**. – Одеса. – С. 12.

169. Horak, Yu. I.; Luchechko, V. V.; Laba, Ye.-O.; Kinzhybalo, V. V.; Lytvyn, R. Z.; Obushak, M. D. Anthracene derivatives in intramolecular acylation/Diels-Alder tandem reactions. The 8th International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (CNCH-2018). Book of Abstracts, 12–16 november, **2018**. – Kharkiv. – P.118.

170. Raju, S.; Annamalai, P.; Chen, P.-L.; Liuc, Y.-H.; Chuang, S.-C. Iptycenes with an acridinone motif developed through [4+2] cycloaddition of tethered naphthalene and iminoquinone *via* a radical reaction. *Chem. Commun.* **2017**, 53, pp 6247–6250.

171. Horak, Y. I.; Lytvyn, R. Z.; Homza, Y. V.; et al. The intramolecular Diels–Alder vinylfuran (IMDAV) reaction: a short approach to aza-analogues of pinguisane-type sesquiterpenes. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, pp 4499–4501.

172. Лучечко, В. Б.; Лаба, Є.-О. В.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю. І.; Обушак, М.Д. Похідні антрацену та фурану у реакціях циклоприєднання.

Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії ". Тези доп., 16–20 вересня, **2019**. – Луцьк. – Д-49.

173. Varlamov, A. V.; Boltukhina, E. V.; Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Turchin K. F. Intramolecular [4+2] Cycloaddition of Furfurylsubstituted Homoallylamines to Allylhalides, Acryloyl chloride and Maleic anhydride. *J. Het. Chem.* **2006**, *43*, pp 1479–1495.

174. Лучечко, В. Б.; Лаба, Є.-О. В.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю. І.; Обушак, М. Д. Похідні індолу, піролу, антрацену, фурану та тіофену у реакціях циклоприєднання. XX Міжнародна конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії». Тези доп., 15–17 травня **2019** – Київ. – С. 112.

175. Лаба, Є.-О. В.; Лучечко, В. Б.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю. І.; Обушак М.Д Похідні індолу, піролу та бензофурану у тандем них циклізація. Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії ". Тези доп., 16–20 вересня, **2019**. – Луцьк. – Д-38.

176. Yedage, S. L.; Bhanage, B. M. Palladium-Catalyzed Deaminative Phenanthridinone Synthesis from Aniline via C–H Bond Activation. *J. Org. Chem.* **2016**, *81* (10), pp 4103–4111.

177. Feng, M.; Tang, B.; Wang, N.; Xu, H.-Xi.; Jiang X. Ligand Controlled Regiodivergent C 1 Insertion on Arynes for Construction of Phenanthridinone and Acridone Alkaloids. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, pp 14960–14964.

178. Пат. 138847 Україна, МПК C07D 221/08. Спосіб одержання похідних іптицену. Лучечко В.Б., Лаба Є.-О.В., Литвин Р.З., Горак Ю.І., Обушак М.Д. – № u201905717; заявл. 27.05.2019; опубл. 10.12.2019. Бюл.№ 23.

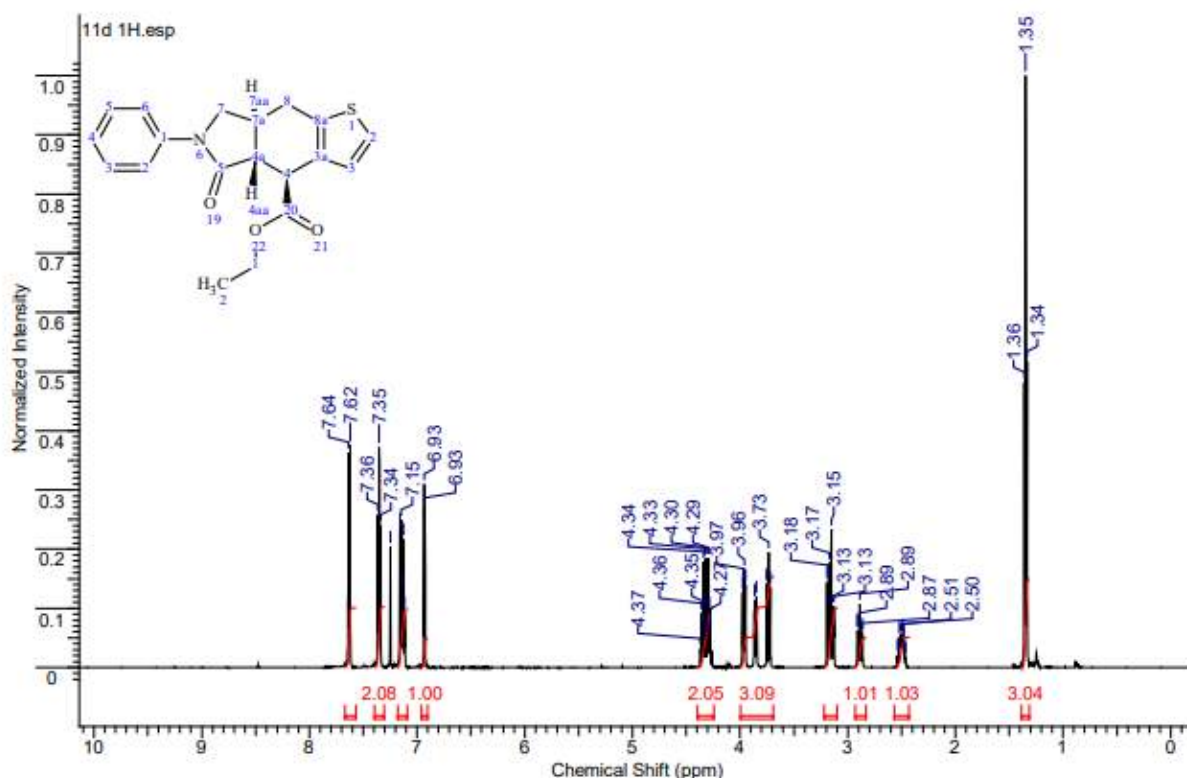
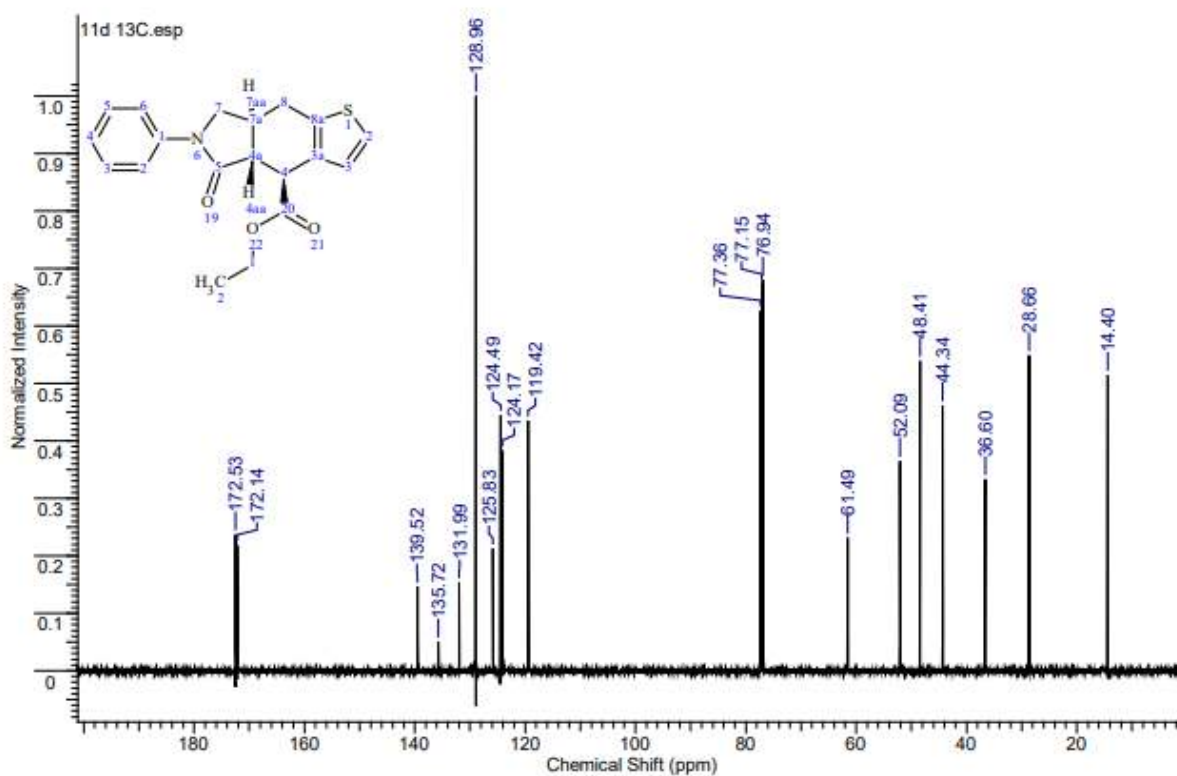
179. Дуденков, А. А.; Фарат, О. К.; Зализная, Е. В.; Варениченко, С. А.; Марков, В. И. Синтез потенциальных ингибиторов PARP-1. *Вопросы химии и химической технологии.* **2014**, *1*, с 11–14.

180. Лаба, Є.-О. В.; Лучечко, В. Б.; Литвин, Р. З.; Кінжибало, В. В.; Горак, Ю.І.; Обушак, М. Д.; Дослідження взаємодії [2-(5-R-2-фурил)арил]амінів з малеїновим та цитраконовим ангідридами. XXI Міжнародна конференція

студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії». Тези доп., 20–22 травня **2020** – Київ. – С. 154.

181. Fulgheri, T.; Cornwall, P.; Turner, A.; Sweeney, J.; Gill, D. M. Parallel kinetic resolution of intramolecular furan Diels-Alder cycloadducts via asymmetric hydroboration. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 43, pp 7223–7227.

ДОДАТОК А

Копії спектрів ЯМР ^1H та ^{13}C деяких синтезованих сполукРис. А.1 Спектр ^1H ЯМР етил (4SR,4aRS,7aSR)-5-оксо-6-феніл-4а,5,6,7,7а,8-гексагідро-4Н-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбоксилату **15c**.Рис. А.2 Спектр ^{13}C ЯМР етил (4SR,4aRS,7aSR)-5-оксо-6-феніл-4а,5,6,7,7а,8-гексагідро-4Н-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбоксилату **15c**.

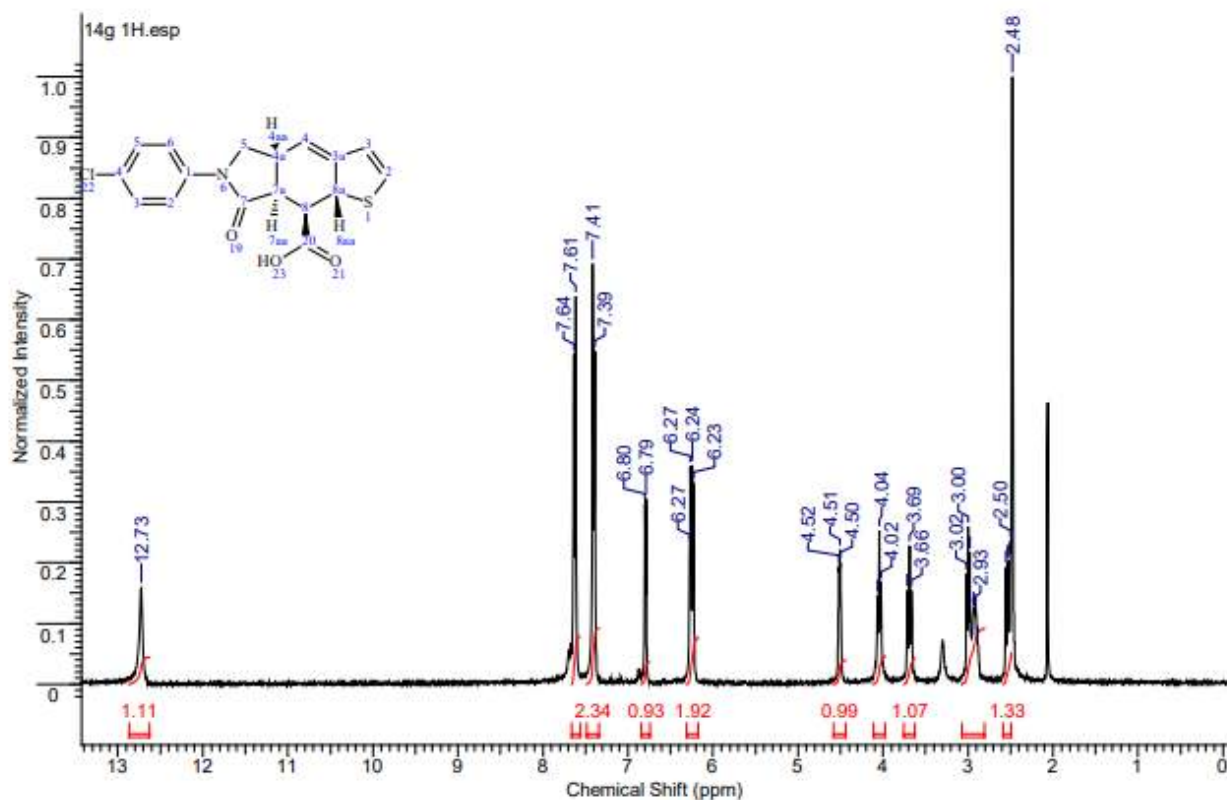


Рис. А.3 Спектр ^1H ЯМР (4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-хлорофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **16g**.

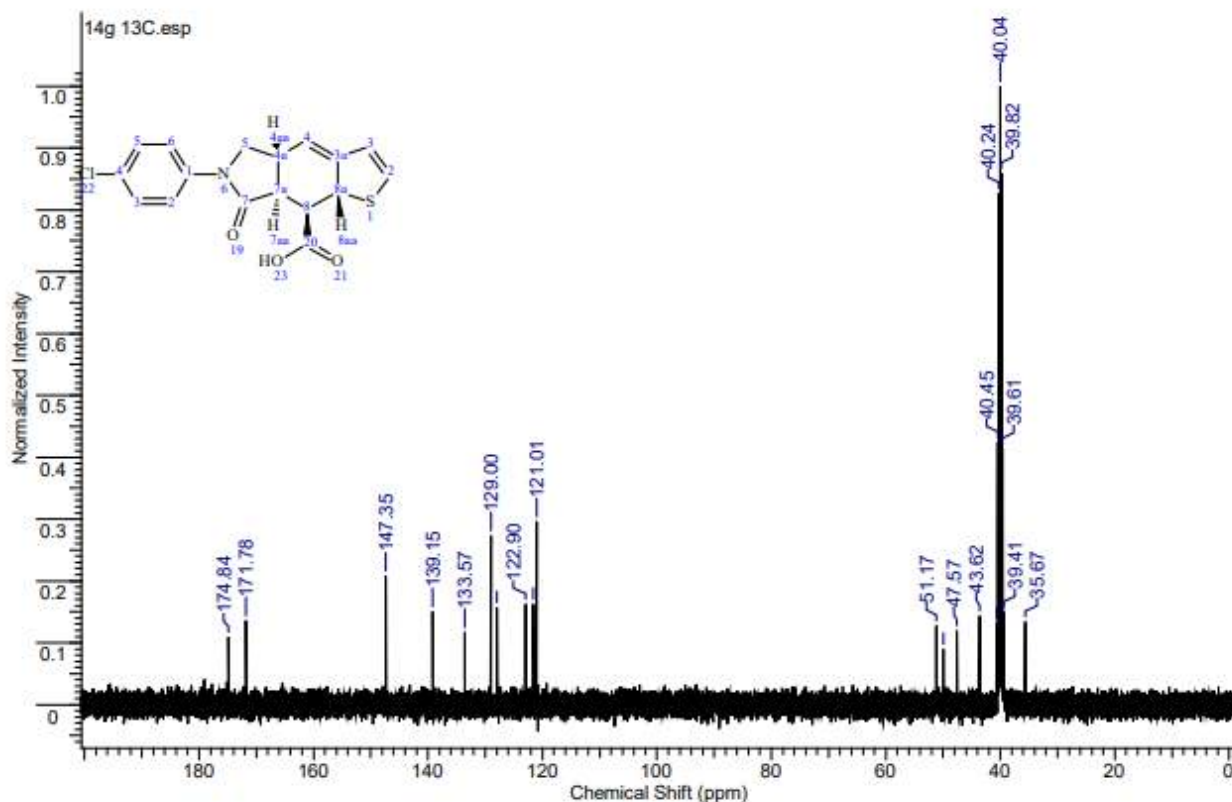


Рис. А.4 Спектр ^{13}C ЯМР (4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-хлорофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **16g**.

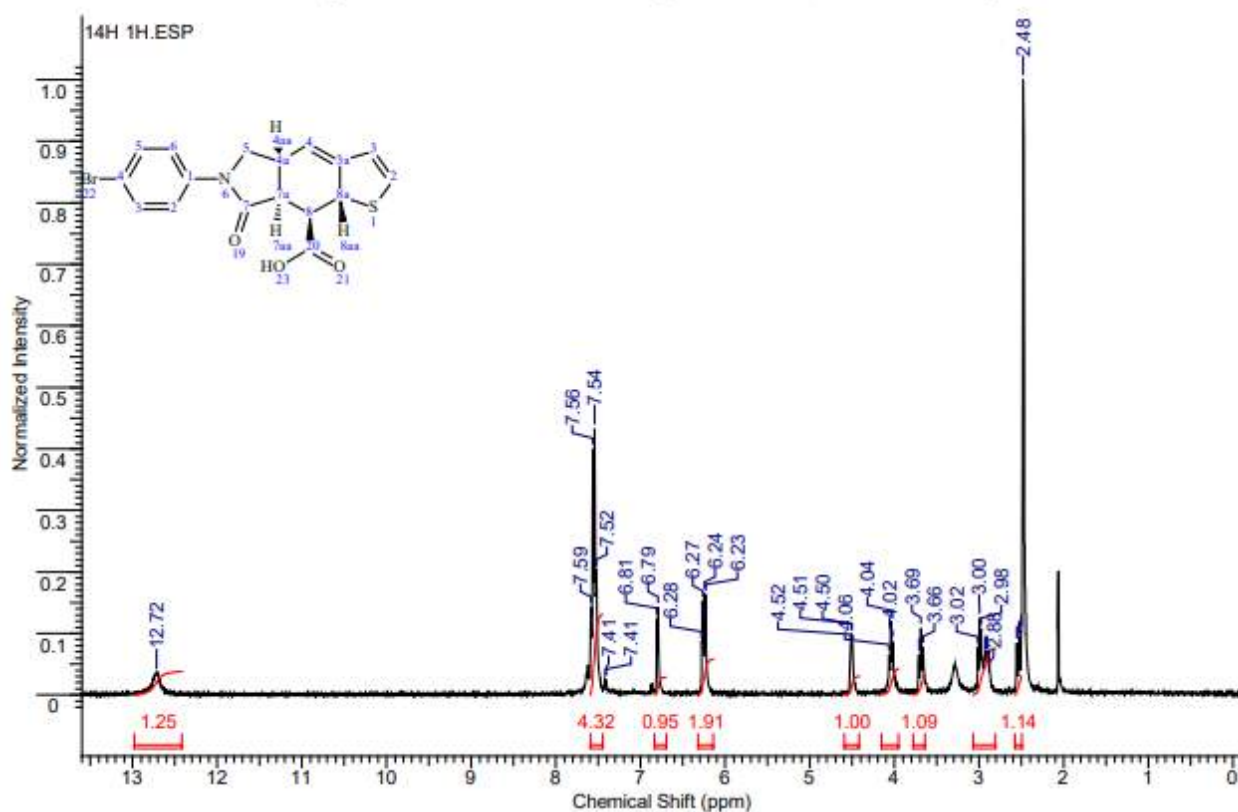


Рис. А.5 Спектр ^1H ЯМР (4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-бромофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **16h**.

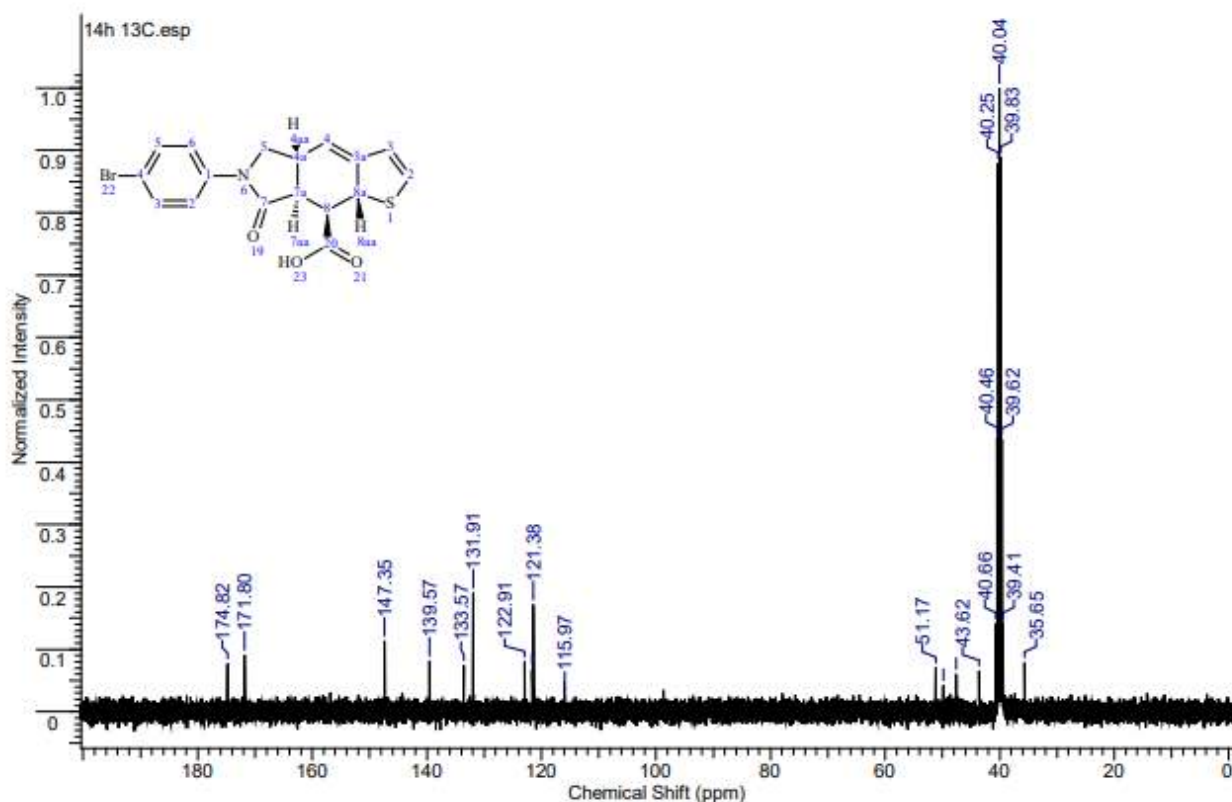


Рис. А.6 Спектр ^{13}C ЯМР (4aRS,7aSR,8RS,8aRS)-6-(4-бромофеніл)-7-оксо-5,6,7,7a,8,8a-гексагідро-4aH-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **16h**.

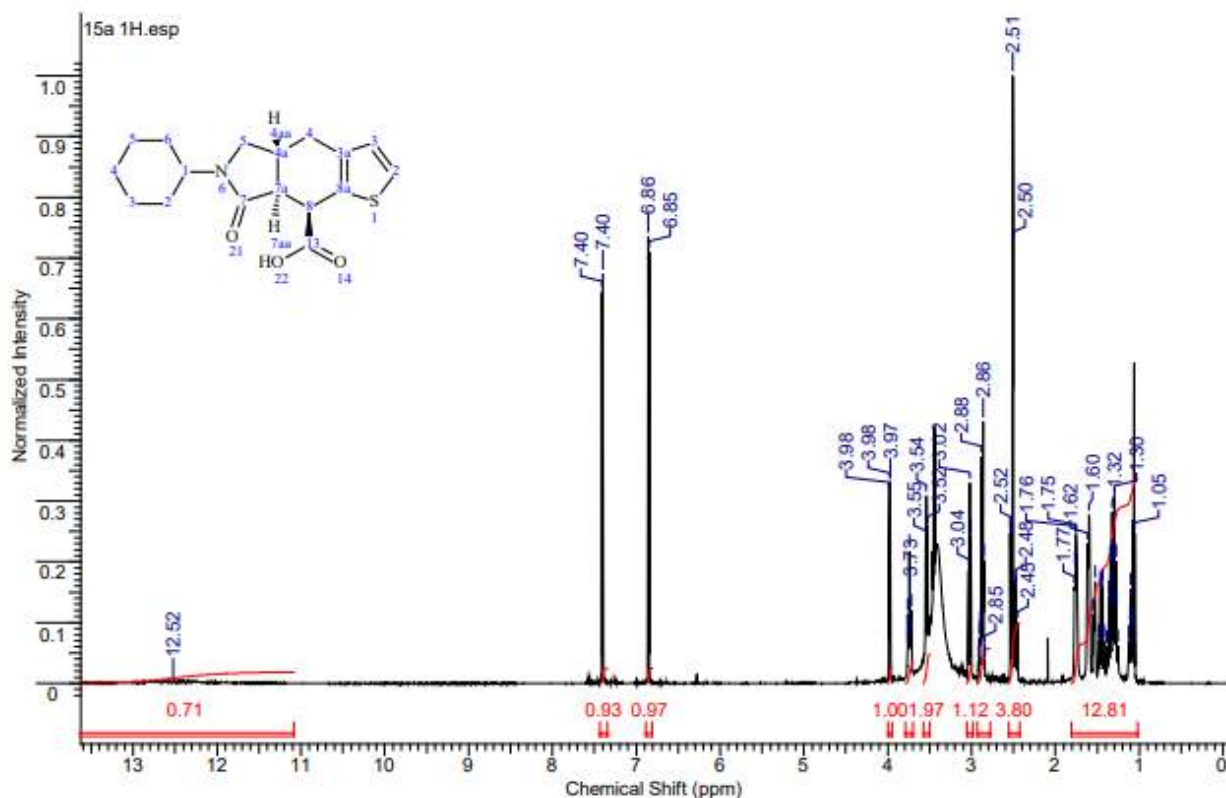


Рис. А.7 Спектр ^1H ЯМР (4aRS,7aSR,8RS)-6-циклогексил-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **17a**.

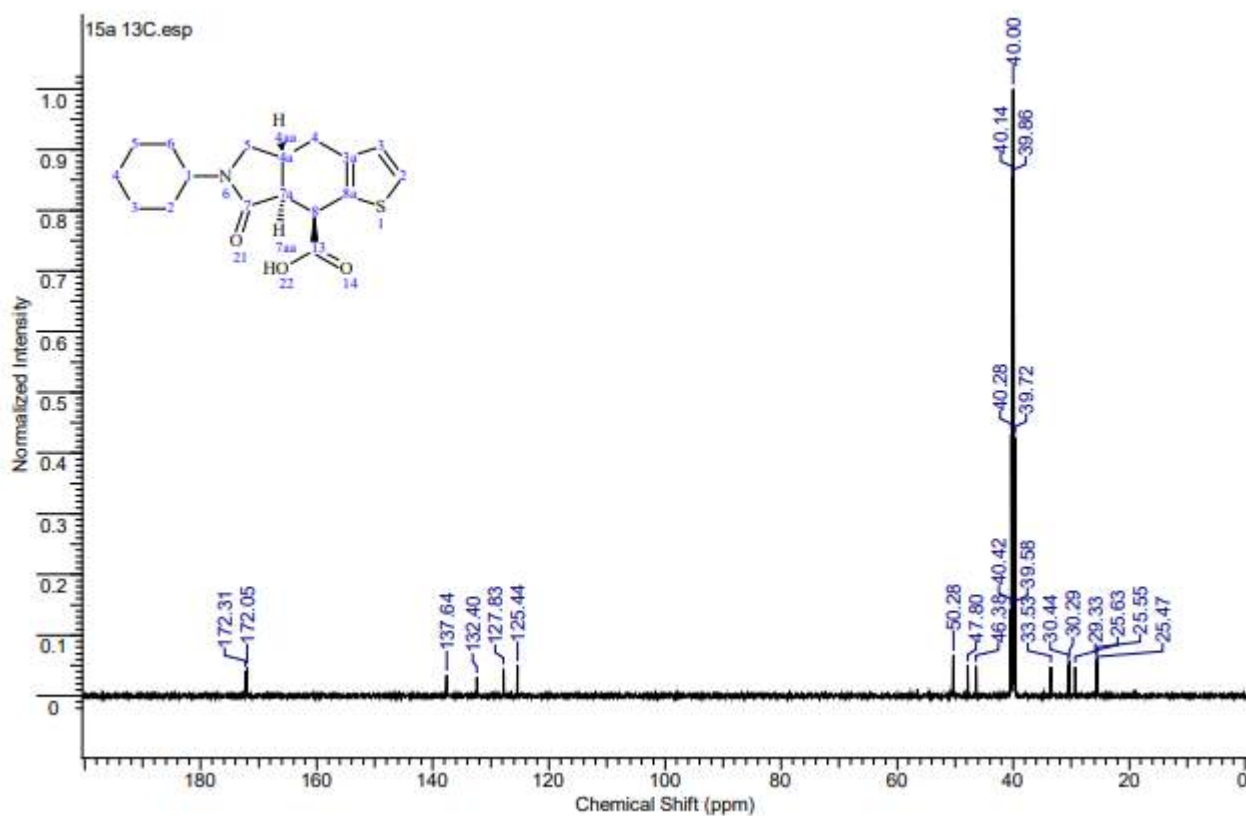


Рис. А.8 Спектр ^{13}C ЯМР (4aRS,7aSR,8RS)-6-циклогексил-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **17a**.

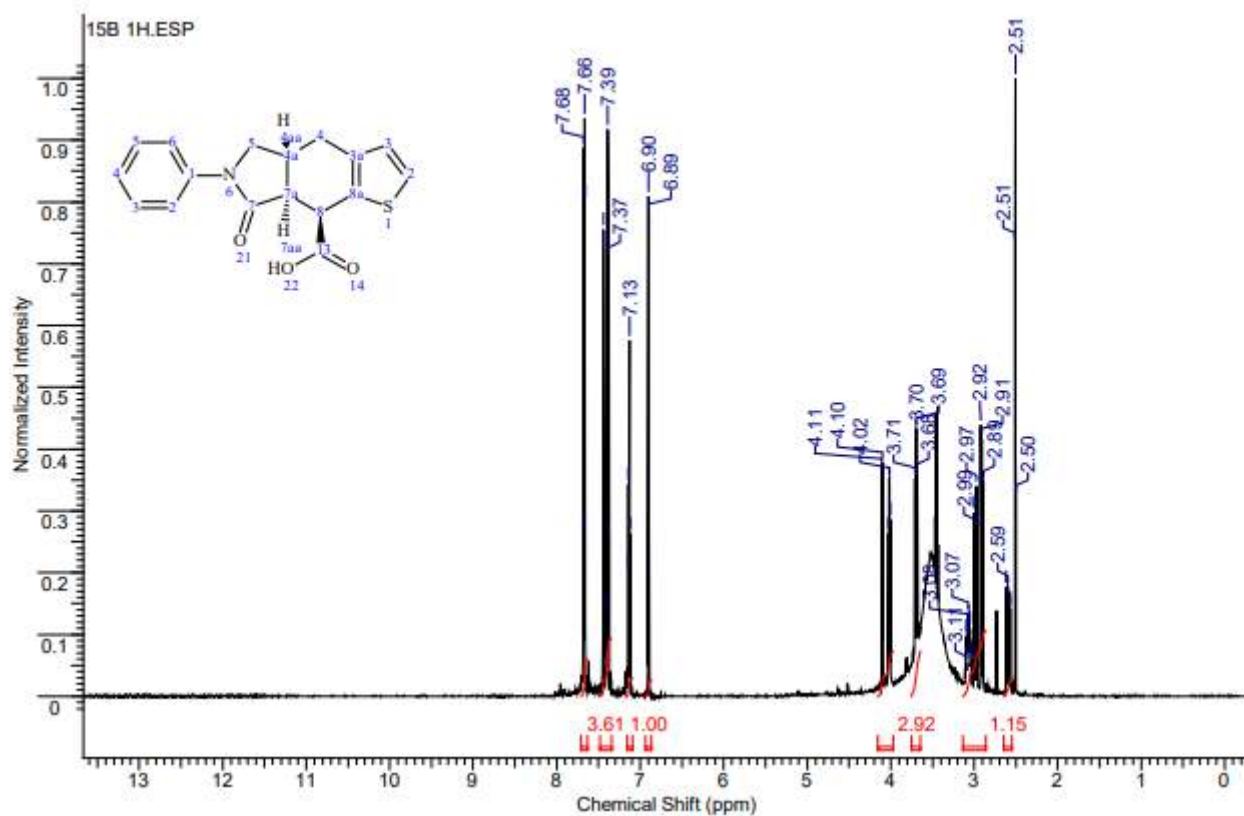


Рис. А.9 Спектр ^1H ЯМР (4aRS,7aSR,8RS)-7-оксо-6-феніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **17b**.

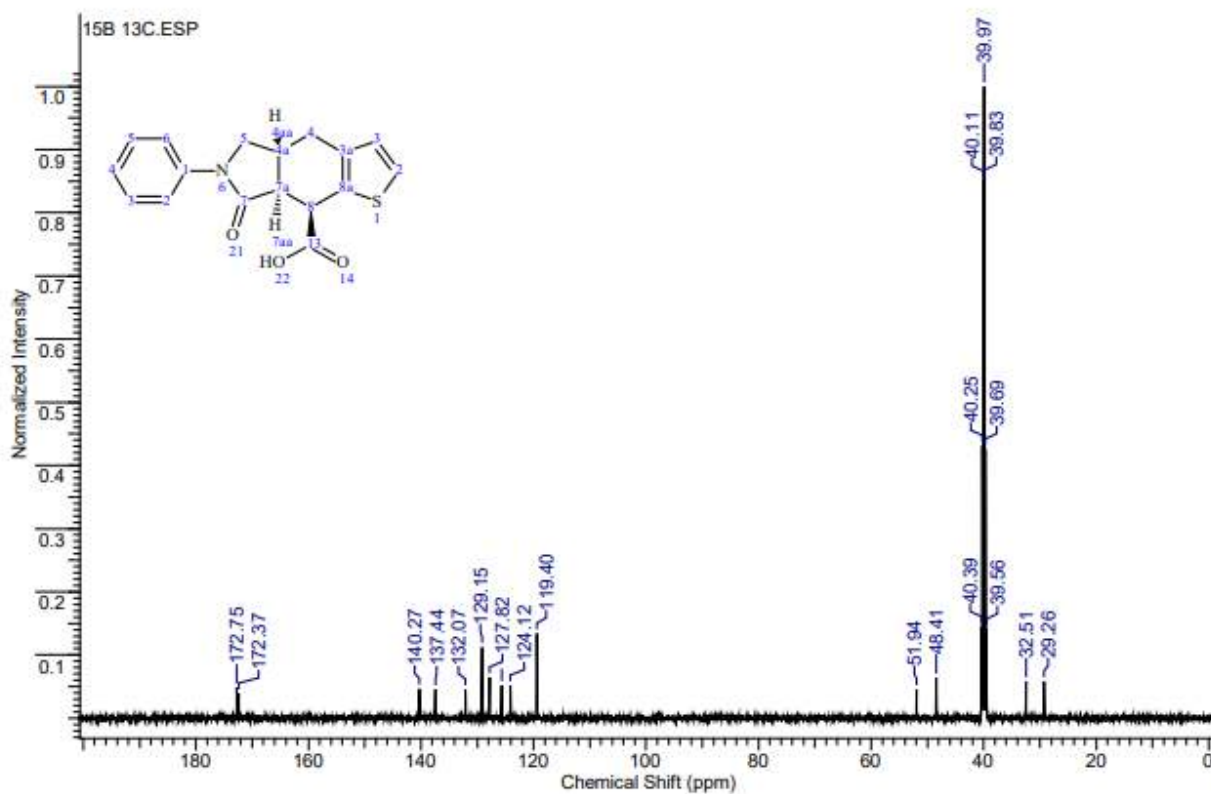


Рис. А.10 Спектр ^{13}C ЯМР (4aRS,7aSR,8RS)-7-оксо-6-феніл-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4*H*-тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **17b**.

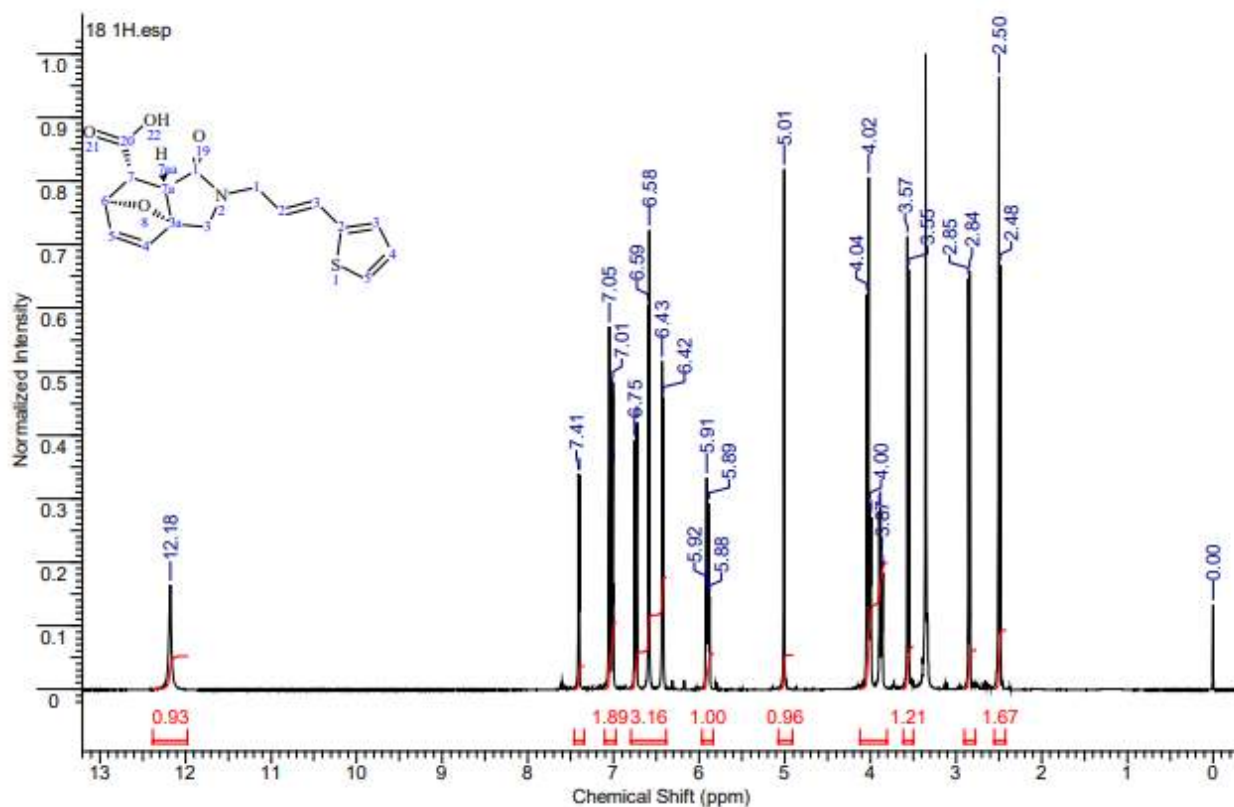


Рис. А.11 Спектр ^1H ЯМР (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-оксо-2-[(2E)-3-(2-тієніл)проп-2-єн-1-іл]-1,2,3,6,7,7a-гексагідро-3a,6-єпоксиізоіндоло-7-карбонової кислоти **20**.

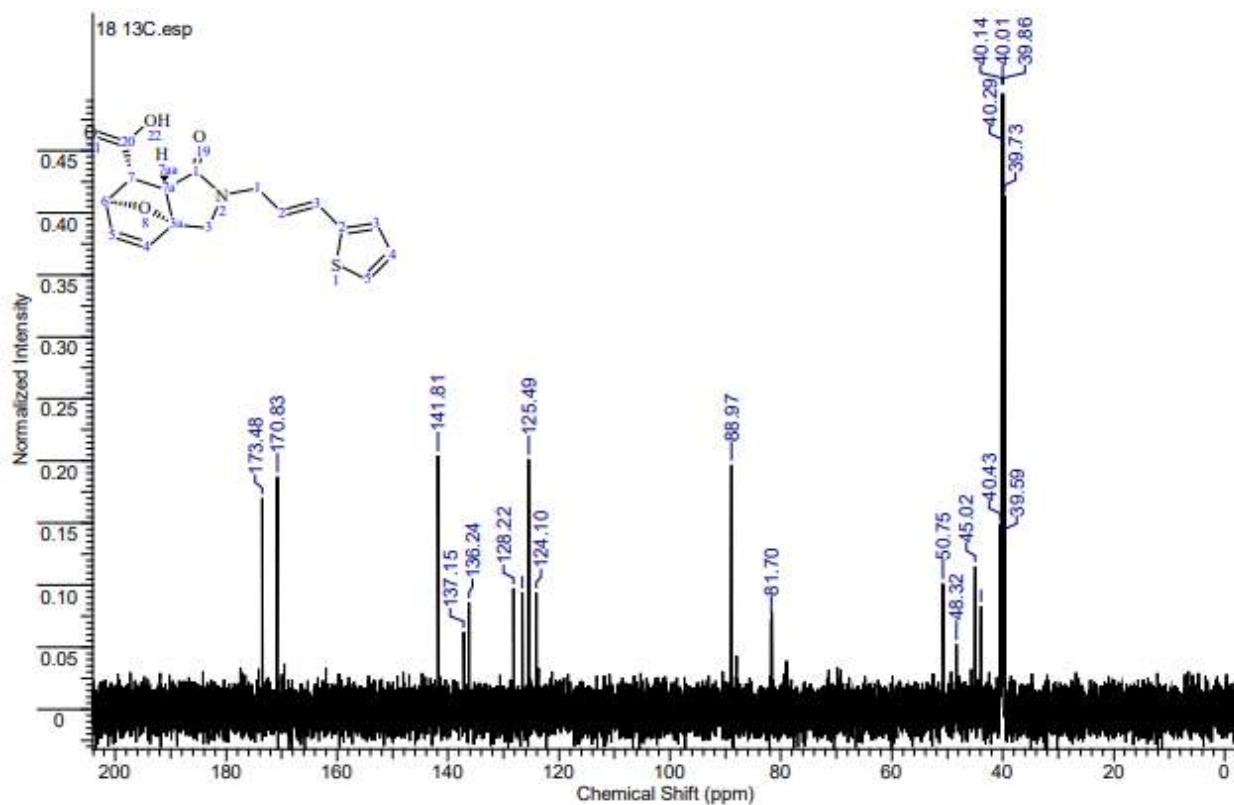


Рис. А.12 Спектр ^{13}C ЯМР (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-оксо-2-[(2E)-3-(2-тієніл)проп-2-єн-1-іл]-1,2,3,6,7,7a-гексагідро-3a,6-єпоксиізоіндоло-7-карбонової кислоти **20**.

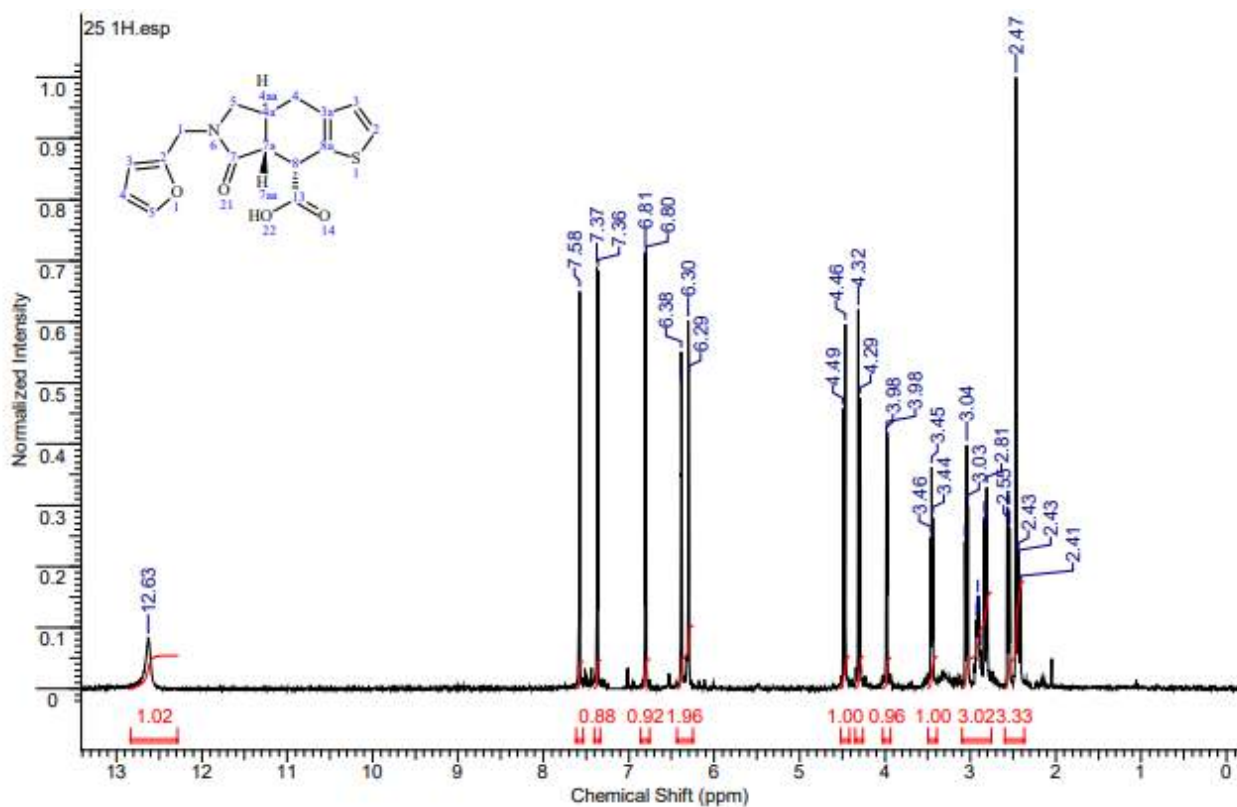


Рис. А.13 Спектр ^1H ЯМР (4aSR,7aRS,8SR)-6-(2-фурилметил)-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **27**.

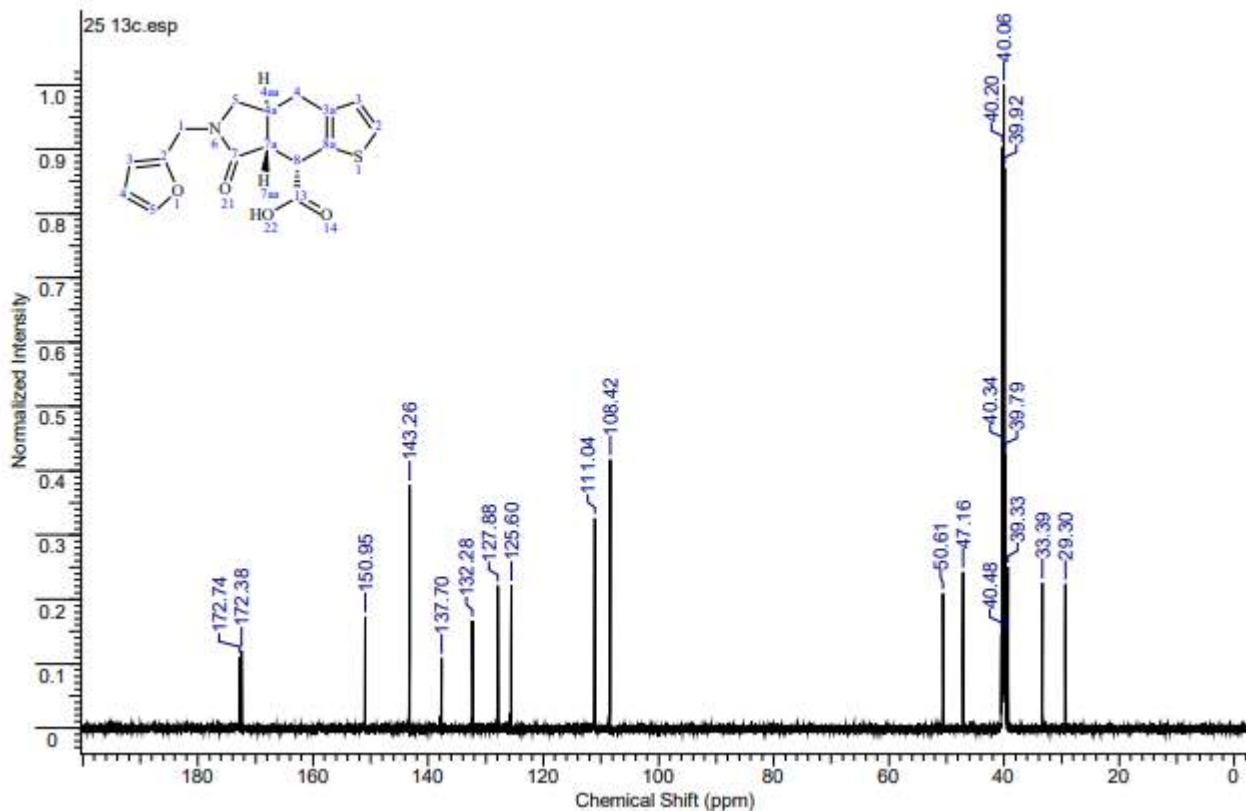


Рис. А.14 Спектр ^{13}C ЯМР (4aSR,7aRS,8SR)-6-(2-фурилметил)-7-оксо-4a,5,6,7,7a,8-гексагідро-4H-тієно[2,3-f]ізоіндоло-8-карбонової кислоти **27**.

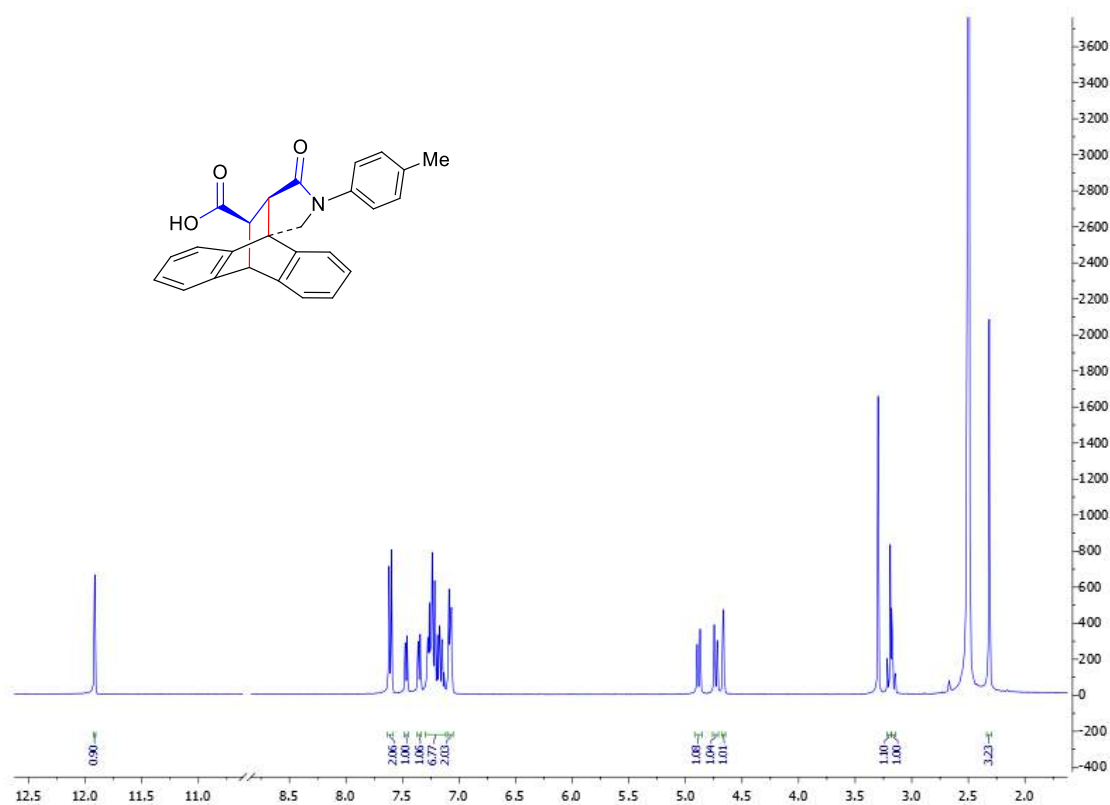


Рис. А.17 Спектр ¹H ЯМР 14-(4-метилфеніл)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58a**.

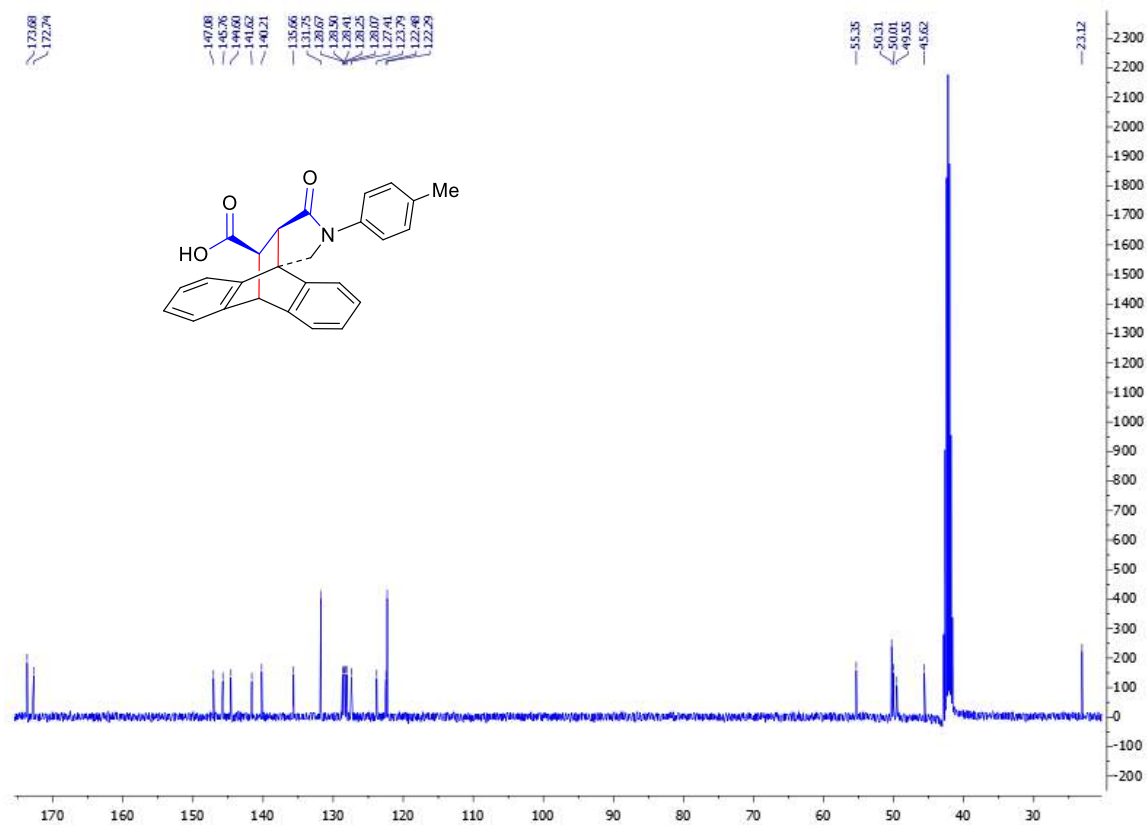


Рис. А.18 Спектр ¹³C ЯМР 14-(4-метилфеніл)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58a**.

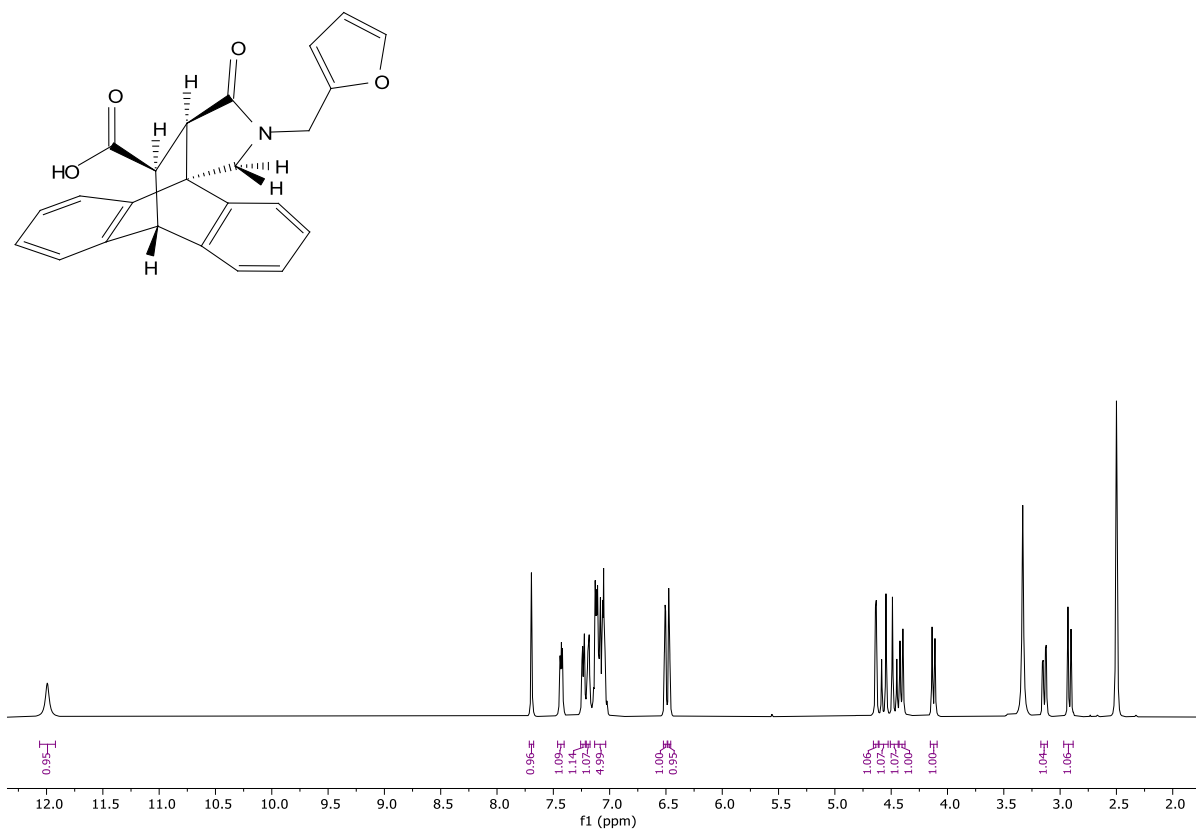


Рис. А.19 Спектр ЯМР ¹H 14-(2-фурилметил)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58e**.

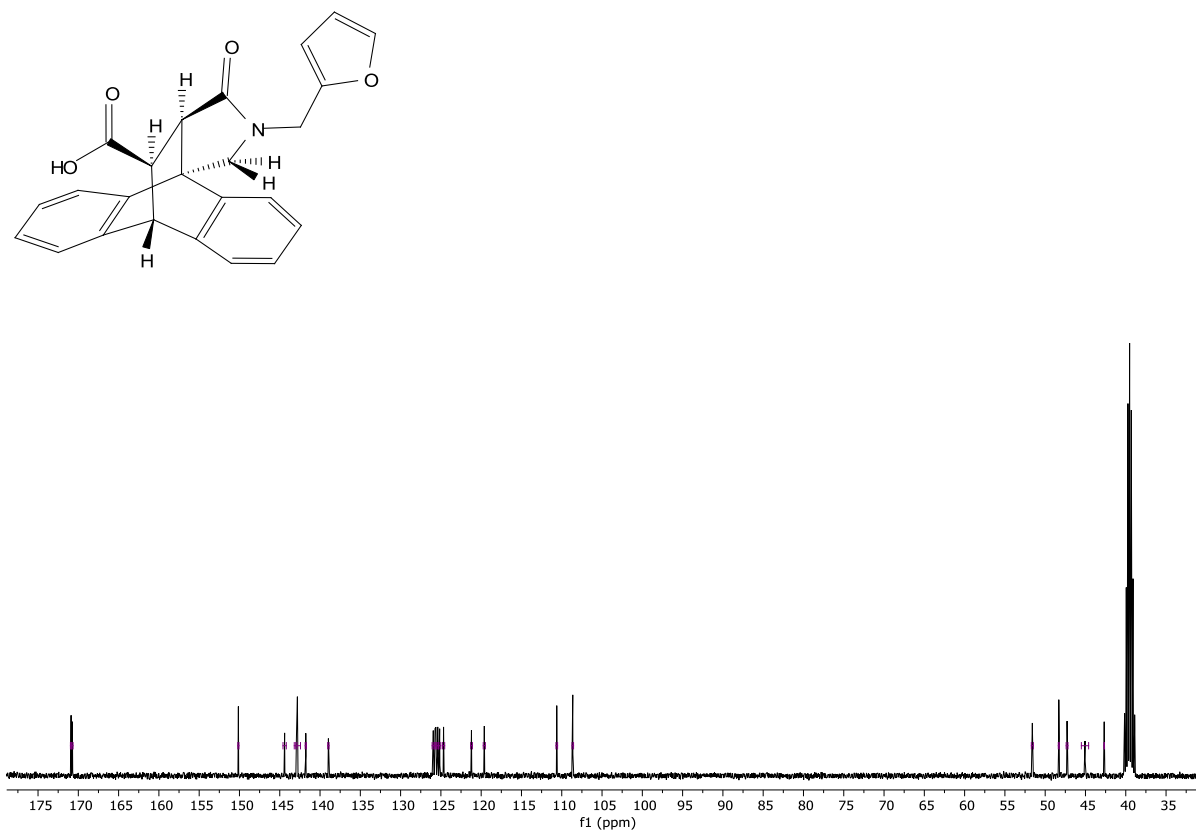


Рис. А.20 Спектр ЯМР ¹³C 14-(2-фурилметил)-13-оксо-10,10а-дигідро-8аН-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58e**.

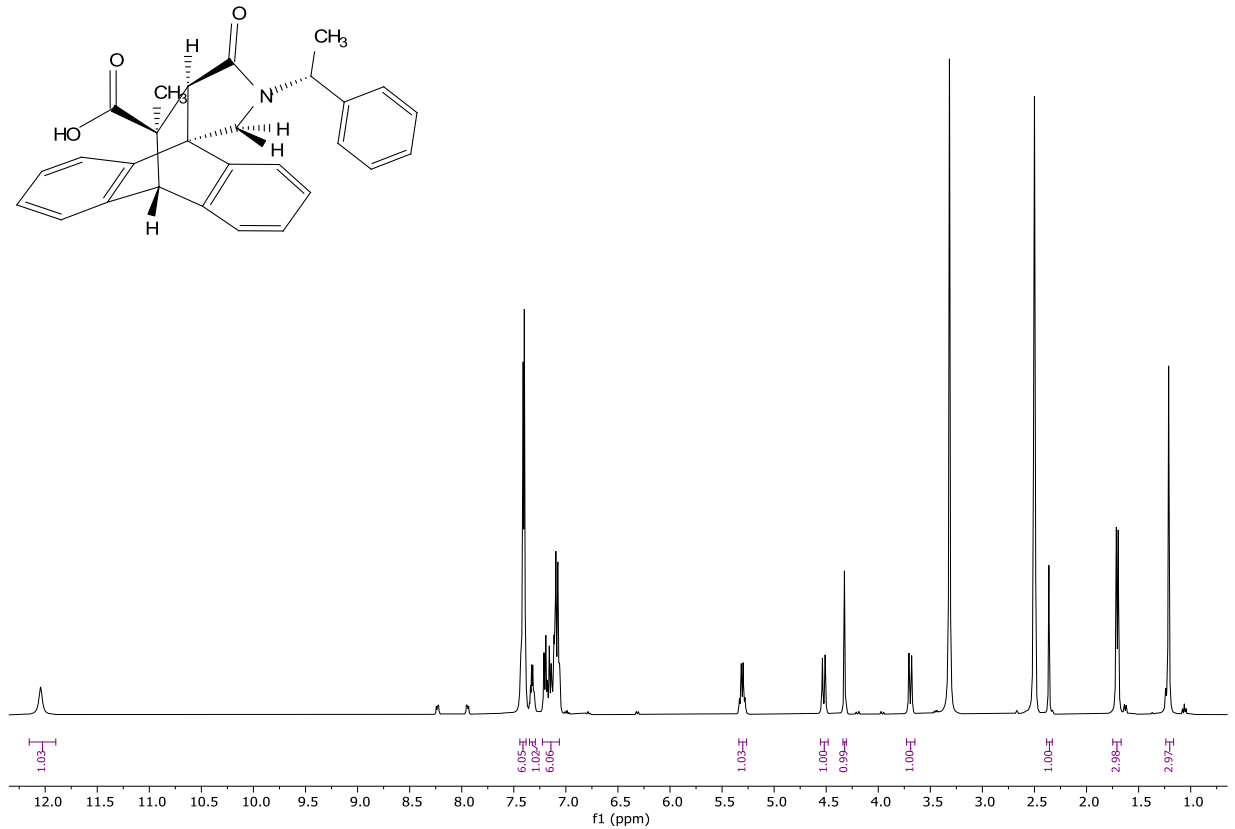


Рис. А.21 Спектр ЯМР ^1H 11-метил-13-оксо-14-[(1R)-фенілетил]-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58m**.

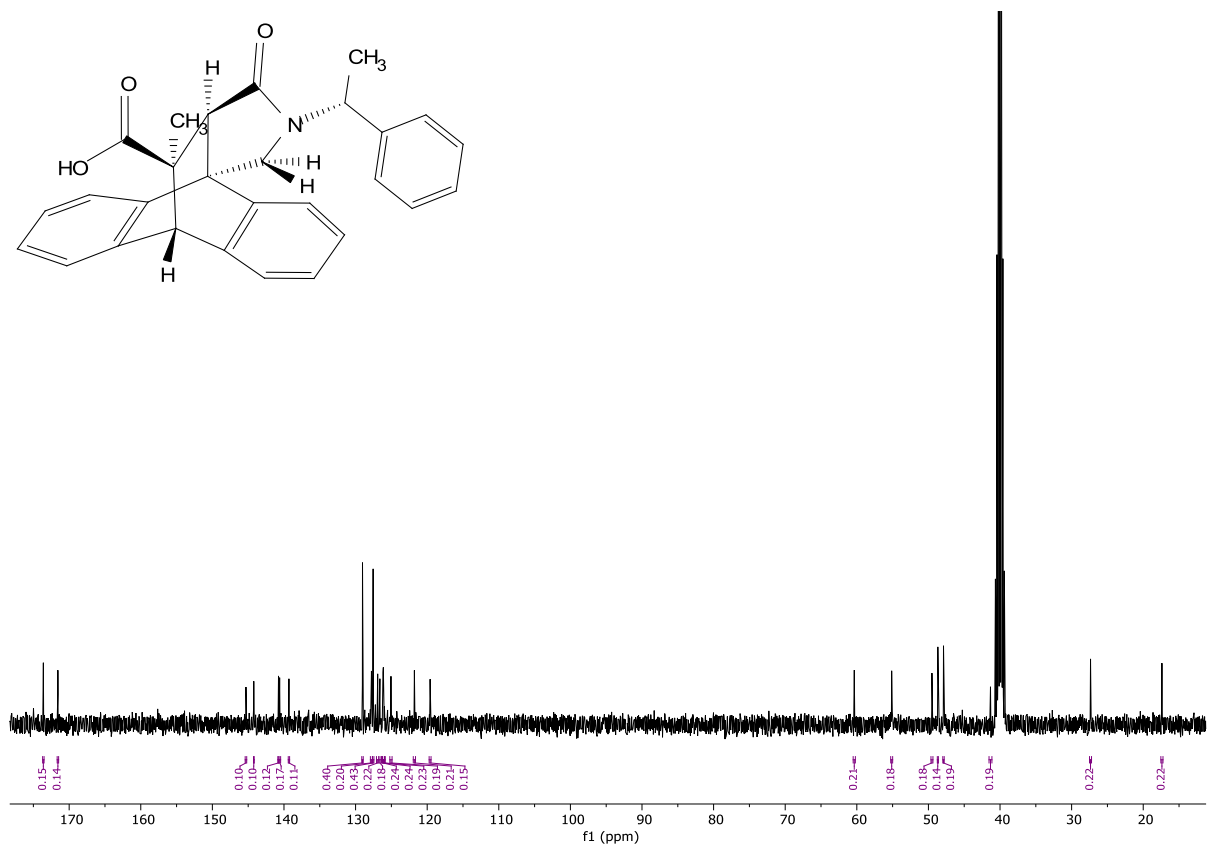


Рис.А.22 Спектр ЯМР ^{13}C 11-метил-13-оксо-14-[(1R)-фенілетил]-10H-10,9,9-(пропано[1,2,3]трилімінометано)антрацен-11-карбонової кислоти **58m**.

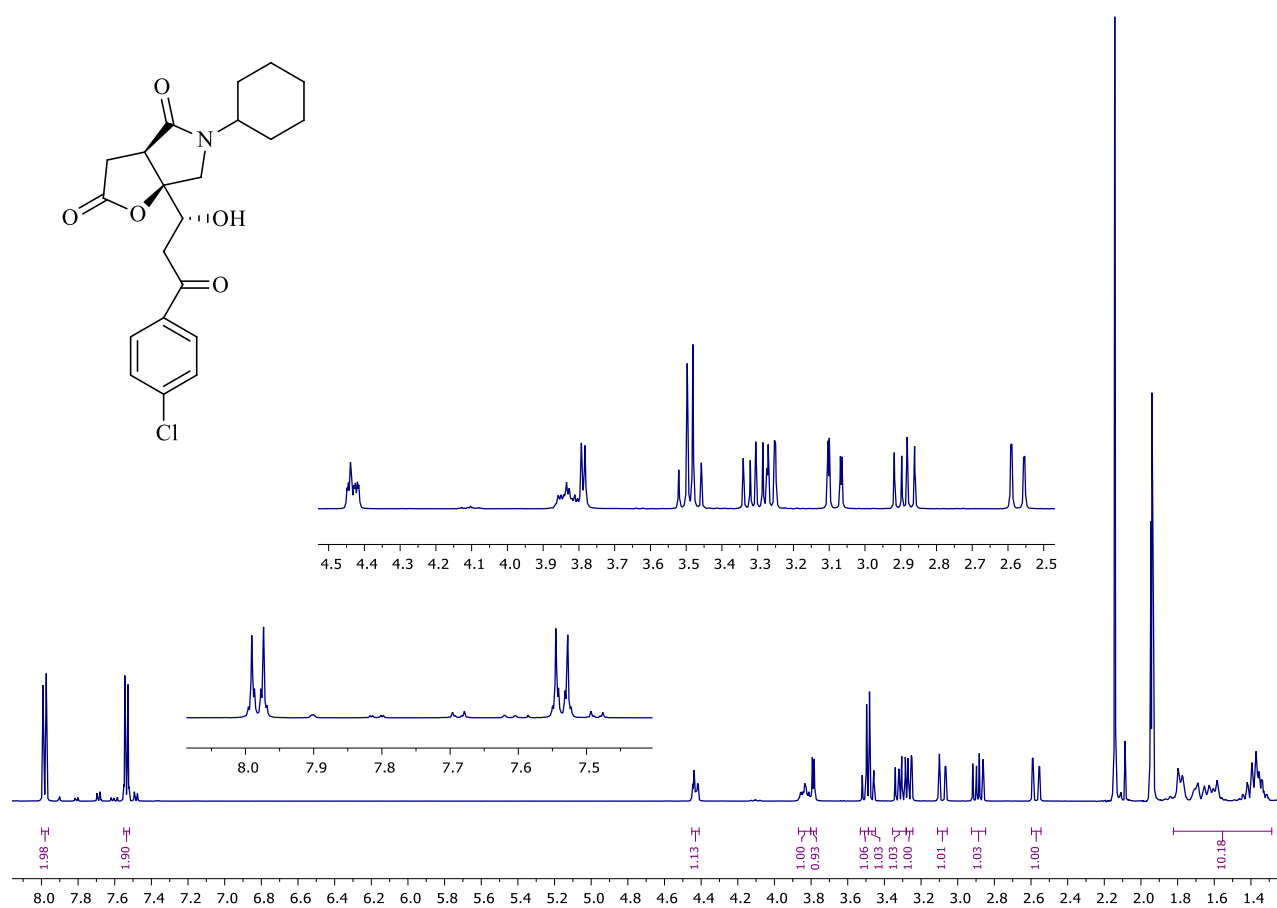


Рис. А.23 Спектр ^1H ЯМР (3aR,6aS)-6a-[(1R)-3-(4-хлорофеніл)-1-гідрокси-3-оксopропіл]-5-циклогексилтетрагідро-2H-фуру[2,3-с]піроло-2,4(3H)-діону **62c**.

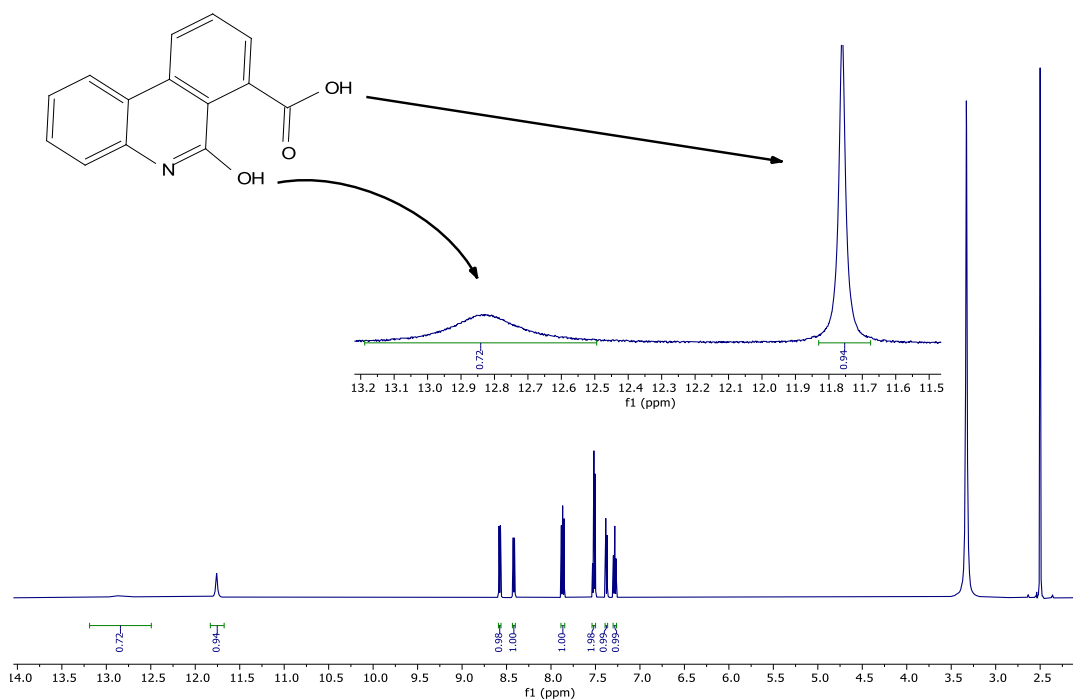


Рис. А.24 Спектр ^1H ЯМР 6-гідроксифенантридин-7-карбонової кислоти **72**.

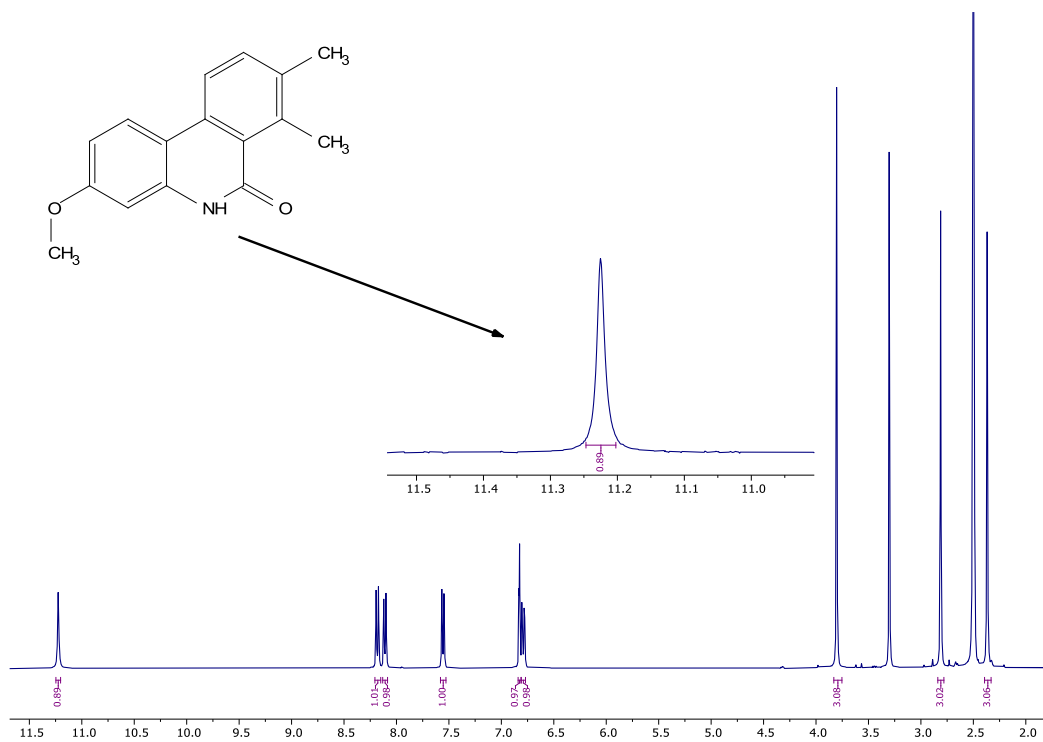


Рис. А.25 Спектр ^1H ЯМР 3-метокси-7,8-диметилфенантридин-6(5H)-ону **73**.

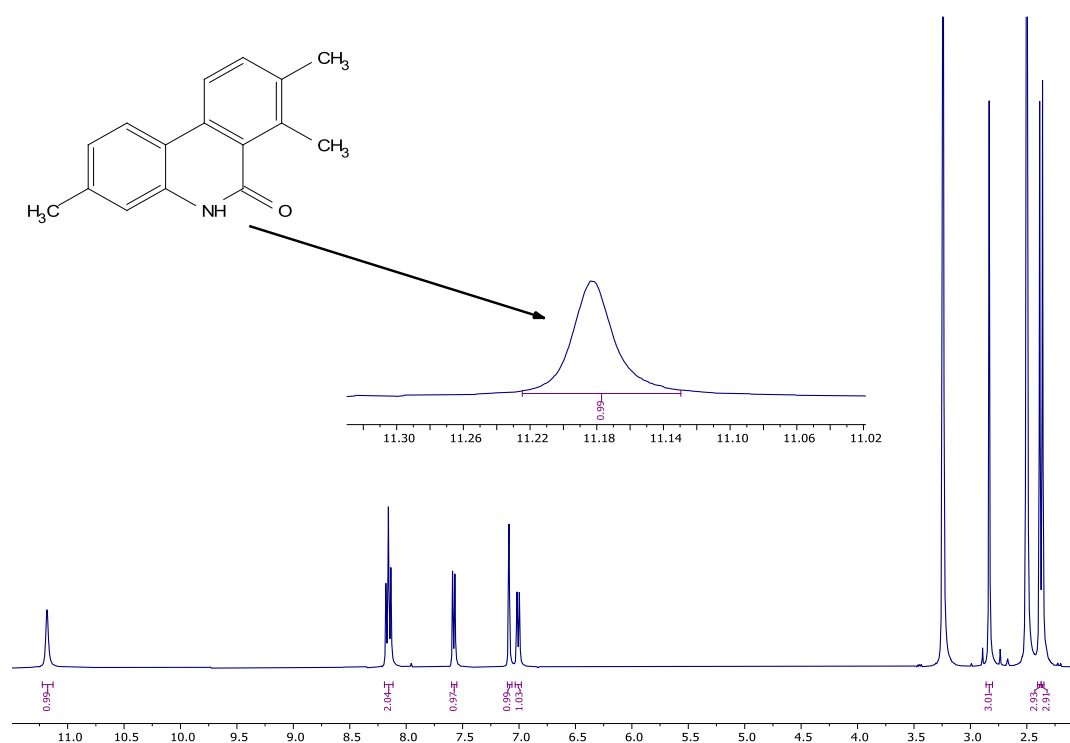


Рис. А.26 Спектр ^1H ЯМР 3,7,8-триметифенантридин-6(5H)-ону **74**.

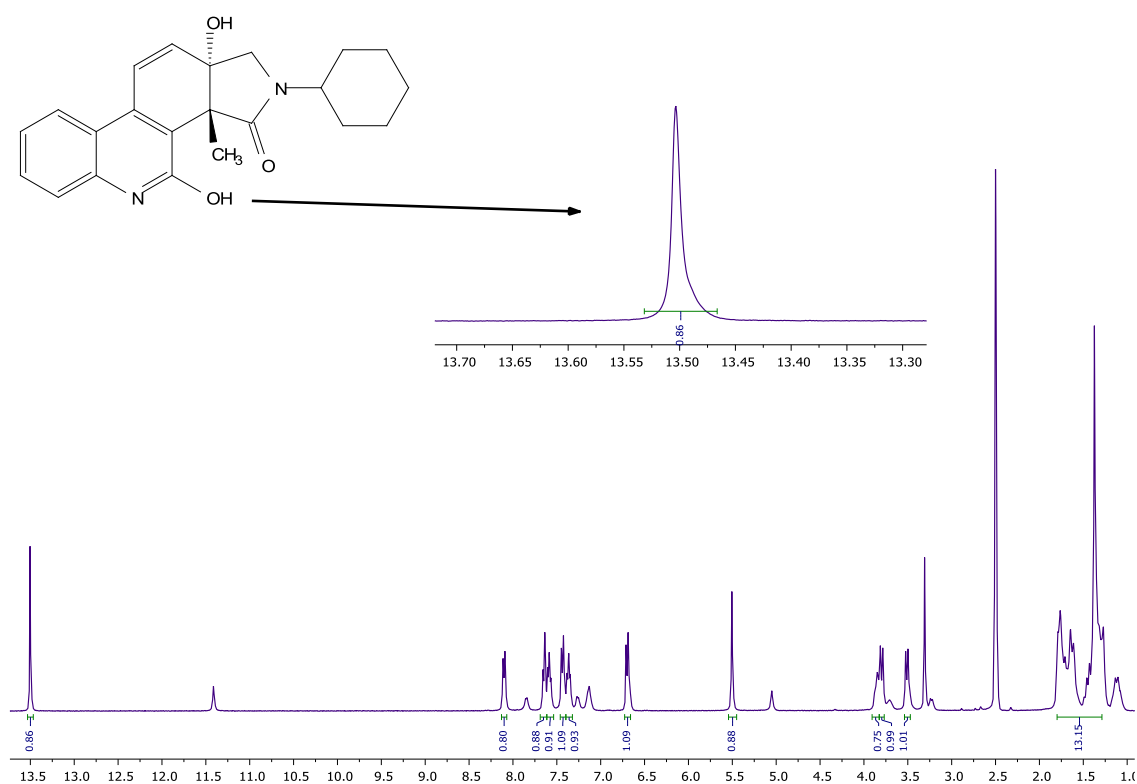
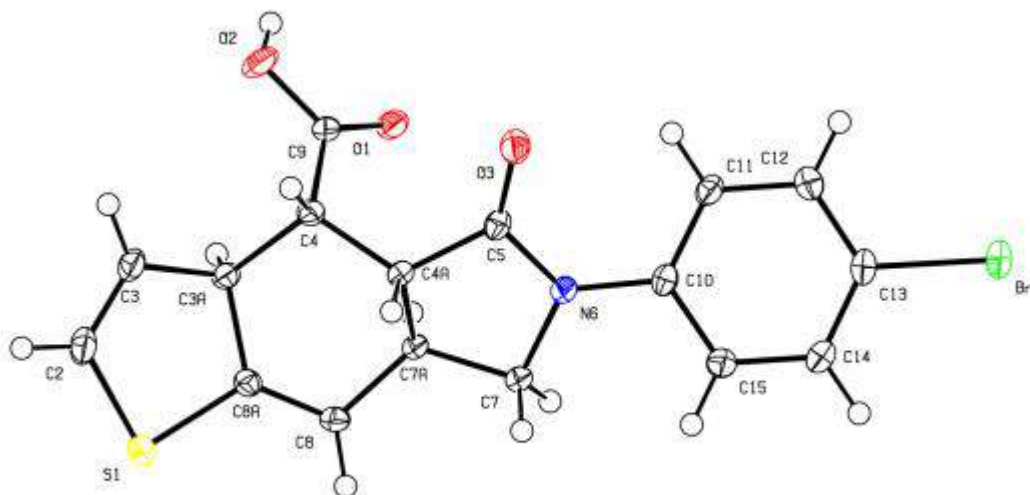


Рис. А.13. Спектр ^1H ЯМР 2-циклогексил-4,11а-дигідрокси-3а-метил-1,2,3а,11а-тетрагідро-3H-піроло[3,4-*i*]фенантридин-3-ону **80**.

ДОДАТОК Б

Результати рентгеноструктурного аналізу отриманих сполук

Рис. Б.1

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **5g**

Таблиця Б.1

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **5g**

Брутто-формула	C ₁₇ H ₁₄ NO ₃ SBr
Формульна маса, г/моль	392.26
Температура, К	120(2)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Триклінна, <i>P</i> -1
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	8.2018(12)
<i>b</i> , Å	8.7514(13)
<i>c</i> , Å	12.5640(19)
α , °	102.887(3)
β , °	96.240(2)
γ , °	116.385(3)
<i>V</i> , Å ³	764.9(2)
<i>Z</i>	2
ρ , г/см ³	1.703
μ , мм ⁻¹	2.838
<i>F</i> (000)	396

$\theta_{\max}, ^\circ$	29.129
Розмір кристалу, мм ³	0.07 × 0.09 × 0.11
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	8119
відбиття незалежні	4103
Число параметрів, що підлягають уточненню	209
<i>S, Goof</i>	1.043
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0359, wR_1 = 0.0773$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0498, wR_2 = 0.0818$

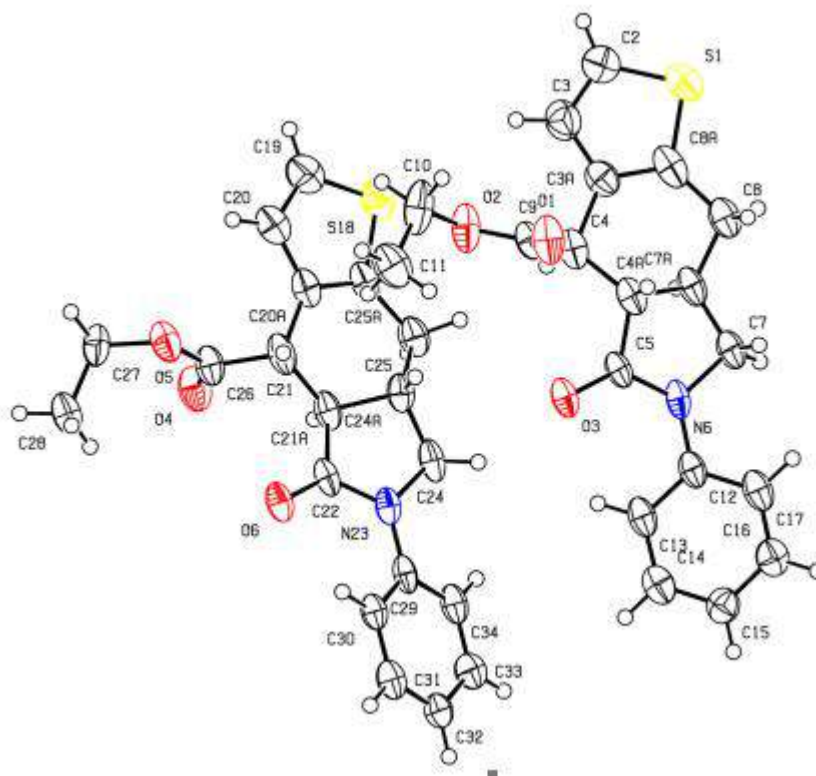
Таблиця Б.2

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **5g**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
Br1–C15	1.898(2)	C6–S1–C7	90.69(11)
S1–C7	1.773(2)	C11–O2–H2	109.5
S1–C6	1.759(3)	C1–N1–C12	125.98(19)
O1–C1	1.213(3)	C1–N1–C10	112.79(18)
O3–C11	1.218(3)	C12–N1–C10	120.97(18)
O2–H2	0.8400	O1–C1–N1	126.2(2)
O2–C11	1.310(3)	O1–C1–C2	127.8(2)
N1–C1	1.377(3)	N1–C1–C2	105.94(18)
N1–C12	1.412(3)	C17–C12–N1	121.8(2)
N1–C10	1.473(3)	C17–C12–C13	119.3(2)
C1–C2	1.511(3)	C13–C12–N1	118.8(2)
C12–C17	1.393(3)	C12–C17–H17	119.9
C12–C13	1.397(3)	C16–C17–C12	120.3(2)
C17–H17	0.9500	C16–C17–H17	119.9
C17–C16	1.387(3)	C17–C16–H16	120.4
C16–H16	0.9500	C17–C16–C15	119.2(2)
C16–C15	1.389(3)	C15–C16–H16	120.4

C2-H2A	1.0000	C1-C2-H2A	106.5
C2-C9	1.523(3)	C1-C2-C9	103.68(18)
C2-C3	1.516(3)	C1-C2-C3	119.38(19)
C7-C8	1.328(3)	C9-C2-H2A	106.5
C7-C4	1.517(3)	C3-C2-H2A	106.5
C8-H8	0.9500	C3-C2-C9	113.58(18)
C8-C9	1.506(3)	C8-C7-S1	126.10(19)
C9-H9	1.0000	C8-C7-C4	123.8(2)
C9-C10	1.530(3)	C4-C7-S1	110.07(16)
C4-H4	1.0000	C7-C8-H8	122.3
C4-C3	1.583(3)	C7-C8-C9	115.4(2)
C4-C5	1.499(3)	C9-C8-H8	122.3
C11-C3	1.497(3)	C2-C9-H9	109.1
C3-H3	1.0000	C2-C9-C10	101.53(17)
C15-C14	1.379(3)	C8-C9-C2	107.91(19)
C5-H5	0.9500	C8-C9-H9	109.1
C5-C6	1.318(4)	C8-C9-C10	119.6(2)
C13-H13	0.9500	C10-C9-H9	109.1
C13-C14	1.383(3)	C7-C4-H4	107.1
C14-H14	0.9500	C7-C4-C3	114.02(18)
C10-H10A	0.9900	C3-C4-H4	107.1
C10-H10B	0.9900	C5-C4-C7	106.5(2)
C6-H6	0.9500	C5-C4-H4	107.1
		C5-C4-C3	114.64(19)
		O3-C11-O2	123.9(2)
		O3-C11-C3	123.3(2)
		O2-C11-C3	112.8(2)
		C2-C3-C4	110.04(18)
		C2-C3-H3	108.8

C4–C3–H3	108.8
C11–C3–C2	112.53(19)
C11–C3–C4	107.74(18)
C11–C3–H3	108.8
C16–C15–Br1	119.84(19)
C14–C15–Br1	118.86(18)
C14–C15–C16	121.3(2)
C4–C5–H5	122.6
C6–C5–C4	114.7(2)
C6–C5–H5	122.6
C12–C13–H13	119.7
C14–C13–C12	120.6(2)
C14–C13–H13	119.7
C15–C14–C13	119.3(2)
C15–C14–H14	120.4
C13–C14–H14	120.4
N1–C10–C9	101.93(17)
N1–C10–H10A	111.4
N1–C10–H10B	111.4
C9–C10–H10A	111.4
C9–C10–H10B	111.4
H10A–C10–H10B	109.2
S1–C6–H6	122.5
C5–C6–S1	115.0(2)
C5–C6–H6	122.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **15c**

Таблиця Б.3

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **15c**

Брутто-формула	C ₁₉ H ₁₉ NO ₅ S
Формульна маса, г/моль	341.41
Температура, К	100(2)
Довжина хвилі, Å	0.96260
Сингонія, просторова група	Моноклінна, <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	8.0215(16)
<i>b</i> , Å	11.529(2)
<i>c</i> , Å	36.738(7)
α , °	90
β , °	92.86(3)
γ , °	90
<i>V</i> , Å ³	3393.3(11)
<i>Z</i>	8
ρ , г/см ³	1.337
μ , мм ⁻¹	0.466
<i>F</i> (000)	1440

$\theta_{\max}, ^\circ$	38.447
Розмір кристалу, мм ³	0.01 × 0.03 × 0.30
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	20885
відбиття незалежні	6738
Число параметрів, що підлягають уточненню	437
<i>S, Goof</i>	1.066
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.1101, wR_1 = 0.2311$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.1653, wR_2 = 0.2614$

Таблиця Б.4

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **15c**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1–C2	1.711(8)	C2–S1–C8A	3.2(4)
S1–C8A	1.739(7)	C9–O2–C10	117.6(5)
O1–C9	1.216(7)	C3–C2–S1	111.2(6)
O2–C9	1.345(7)	C3–C2–H2	124.4
O2–C10	1.478(8)	S1–C2–H2	124.4
O3–C5	1.250(6)	C2–C3–C3A	112.8(6)
C2–C3	1.382(10)	C2–C3–H3	123.6
C2–H2	0.9500	C3A–C3–H3	123.6
C3–C3A	1.421(10)	C8A–C3A–C3	113.3(6)
C3–H3	0.9500	C8A–C3A–C4	122.2(6)
C3–AC8A	1.395(8)	C3–C3A–C4	124.5(5)
C3–AC4	1.567(9)	C9–C4–C4A	112.4(5)
C4–C9	1.518(8)	C9–C4–C3A	106.8(5)
C4–C4A	1.524(9)	C4A–C4–C3A	108.4(5)
C4–H4	1.0000	C9–C4–H4	109.7
C4–AC5	1.503(8)	C4A–C4–H4	109.7
C4–AC7A	1.533(7)	C3A–C4–H4	109.7
C4–AH4A	1.0000	C5–C4A–C4	118.0(5)

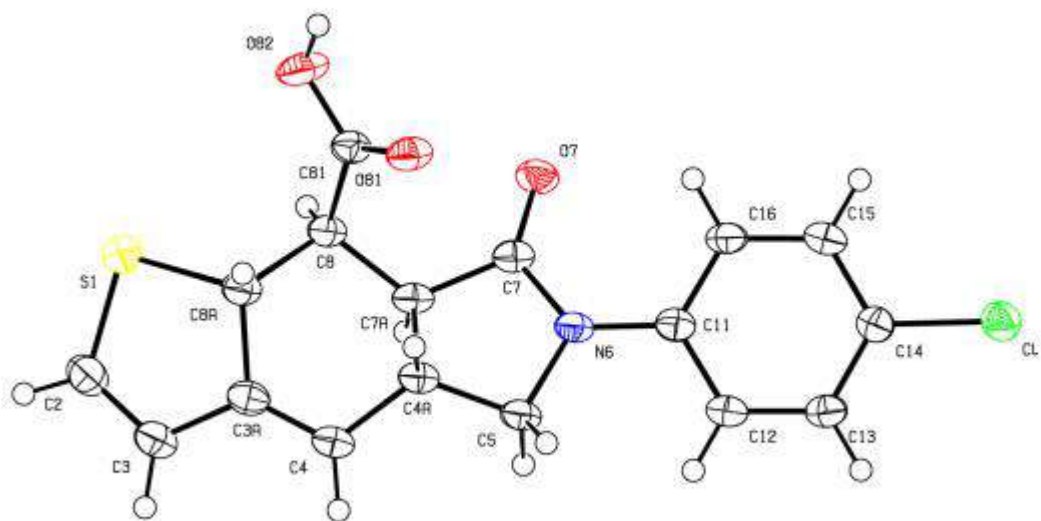
C5–N6	1.376(7)	C5–C4A–C7A	103.0(5)
N6–C12	1.442(8)	C4–C4A–C7A	115.1(5)
N6–C7	1.474(7)	C5–C4A–H4A	106.6
C7–C7A	1.521(9)	C4–C4A–H4A	106.6
C7–H7A	0.9900	C7A–C4A–H4A	106.6
C7–H7B	0.9900	O3–C5–N6	127.7(6)
C7A–C8	1.546(8)	O3–C5–C4A	125.3(5)
C7A–H7C	1.0000	N6–C5–C4A	107.0(4)
C8–C8A	1.500(10)	C5–N6–C12	126.1(4)
C8–H8A	0.9900	C5–N6–C7	111.7(5)
C8–H8B	0.9900	C12–N6–C7	121.2(5)
C10–C11	1.456(10)	N6–C7–C7A	102.2(5)
C10–H10A	0.9900	N6–C7–H7A	111.3
C10–H10B	0.9900	C7A–C7–H7A	111.3
C11–H11A	0.9800	N6–C7–H7B	111.3
C11–H11B	0.9800	C7A–C7–H7B	111.3
C11–H11C	0.9800	H7A–C7–H7B	109.2
C12–C13	1.397(8)	C7–C7A–C4A	101.3(5)
C12–C17	1.399(9)	C7–C7A–C8	119.6(5)
C13–C14	1.403(9)	C4A–C7A–C8	111.0(5)
C13–H13	0.9500	C7–C7A–H7C	108.1
C14–C15	1.384(9)	C4A–C7A–H7C	108.1
C14–H14	0.9500	C8–C7A–H7C	108.1
C15–C16	1.394(8)	C8A–C8–C7A	107.3(5)
C15–H15	0.9500	C8A–C8–H8A	110.3
C16–C17	1.373(9)	C7A–C8–H8A	110.3
C16–H16	0.9500	C8A–C8–H8B	110.3
C17–H17	0.9500	C7A–C8–H8B	110.3
S18–C19	1.715(8)	H8A–C8–H8B	108.5
S18–C25A	1.735(7)	C3A–C8A–C8	126.6(6)
O4–C26	1.213(7)	C3A–C8A–S1	109.5(6)

O5-C26	1.348(7)	C8-C8A-S1	123.5(4)
O5-C27	1.444(7)	O1-C9-O2	123.7(5)
O6-C22	1.248(6)	O1-C9-C4	125.0(5)
C19-C20	1.348(9)	O2-C9-C4	111.0(5)
C19-H19	0.9500	C11-C10-O2	111.0(7)
C20-C20A	1.438(10)	C11-C10-H10A	109.4
C20-H20	0.9500	O2-C10-H10A	109.4
C20-AC25A	1.385(8)	C11-C10-H10B	109.4
C20-AC21	1.518(8)	O2-C10-H10B	109.4
C21-C26	1.539(8)	H10A-C10-H10B	108.0
C21-C21A	1.550(9)	C10-C11-H11A	109.5
C21-H21	1.0000	C10-C11-H11B	109.5
C21A-C22	1.508(8)	H11A-C11-H11B	109.5
C21A-C24A	1.513(7)	C10-C11-H11C	109.5
C21A-H21A	1.0000	H11A-C11-H11C	109.5
C22-N23	1.376(7)	H11B-C11-H11C	109.5
N23-C29	1.430(8)	C13-C12-C17	119.9(6)
N23-C24	1.483(7)	C13-C12-N6	120.9(5)
C24-C24A	1.518(9)	C17-C12-N6	119.2(5)
C24-H24A	0.9900	C12-C13-C14	118.7(6)
C24-H24B	0.9900	C12-C13-H13	120.6
C24A-C25	1.527(8)	C14-C13-H13	120.6
C24A-H24C	1.0000	C15-C14-C13	121.6(6)
C25-C25A	1.511(9)	C15-C14-H14	119.2
C25-H25A	0.9900	C13-C14-H14	119.2
C25-H25B	0.9900	C14-C15-C16	118.3(7)
C27-C28	1.514(9)	C14-C15-H15	120.9
C27-H27A	0.9900	C16-C15-H15	120.9
C27-H27B	0.9900	C17-C16-C15	121.6(6)
C28-H28A	0.9800	C17-C16-H16	119.2
C28-H28B	0.9800	C15-C16-H16	119.2

C28–H28C	0.9800	C16–C17–C12	119.9(6)
C29–C30	1.411(8)	C16–C17–H17	120.1
C29–C34	1.414(8)	C12–C17–H17	120.1
C30–C31	1.413(9)	C19–S18–C25A	92.2(3)
C30–H30	0.9500	C26–O5–C27	116.3(5)
C31–C32	1.397(8)	C20–C19–S18	111.8(6)
C31–H31	0.9500	C20–C19–H19	124.1
C32–C33	1.424(8)	S18–C19–H19	124.1
C32–H32	0.9500	C19–C20–C20A	113.7(7)
C33–C34	1.397(9)	C19–C20–H20	123.2
C33–H33	0.9500	C20A–C20–H20	123.2
C34–H34	0.9500	C25A–C20A–C20	111.4(6)
		C25A–C20A–C21	123.1(6)
		C20–C20A–C21	125.5(5)
		C20A–C21–C26	109.1(5)
		C20A–C21–C21A	108.8(5)
		C26–C21–C21A	110.4(5)
		C20A–C21–H21	109.5
		C26–C21–H21	109.5
		C21A–C21–H21	109.5
		C22–C21A–C24A	103.6(5)
		C22–C21A–C21	119.5(5)
		C24A–C21A–C21	114.9(5)
		C22–C21A–H21A	105.9
		C24A–C21A–H21A	105.9
		C21–C21A–H21A	105.9
		O6–C22–N23	126.9(6)
		O6–C22–C21A	126.3(5)
		N23–C22–C21A	106.7(5)
		C22–N23–C29	126.2(5)
		C22–N23–C24	111.1(5)

C29–N23–C24	121.8(5)
N23–C24–C24A	102.8(4)
N23–C24–H24A	111.2
C24A–C24–H24A	111.2
N23–C24–H24B	111.2
C24A–C24–H24B	111.2
H24A–C24–H24B	109.1
C21A–C24A–C24	101.4(5)
C21A–C24A–C25	111.4(5)
C24–C24A–C25	118.8(5)
C21A–C24A–H24C	108.2
C24–C24A–H24C	108.2
C25–C24A–H24C	108.2
C25A–C25–C24A	107.3(5)
C25A–C25–H25A	110.2
C24A–C25–H25A	110.2
C25A–C25–H25B	110.2
C24A–C25–H25B	110.2
H25A–C25–H25B	108.5
C20A–C25A–C25	126.2(6)
C20A–C25A–S18	110.9(5)
C25–C25A–S18	122.9(4)
O4–C26–O5	124.4(5)
O4–C26–C21	124.1(5)
O5–C26–C21	111.3(5)
O5–C27–C28	112.5(6)
O5–C27–H27A	109.1
C28–C27–H27A	109.1
O5–C27–H27B	109.1
C28–C27–H27B	109.1
H27A–C27–H27B	107.8

C27–C28–H28A	109.5
C27–C28–H28B	109.5
H28A–C28–H28B	109.5
C27–C28–H28C	109.5
H28A–C28–H28C	109.5
H28B–C28–H28C	109.5
C30–C29–C34	120.1(6)
C30–C29–N23	121.0(5)
C34–C29–N23	118.9(5)
C29–C30–C31	119.0(6)
C29–C30–H30	120.5
C31–C30–H30	120.5
C32–C31–C30	121.9(6)
C32–C31–H31	119.1
C30–C31–H31	119.1
C31–C32–C33	118.2(6)
C31–C32–H32	120.9
C33–C32–H32	120.9
C34–C33–C32	121.1(6)
C34–C33–H33	119.5
C32–C33–H33	119.5
C33–C34–C29	119.8(6)
C33–C34–H34	120.1
C29–C34–H34	120.1

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **16g**

Таблиця Б.5

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **16g**

Брутто-формула	$C_{17}H_{14}NO_3SCl$
Формульна маса, г/моль	347.80
Температура, К	99.95(18)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, P_21/n
Параметри чарунки	
a , Å	8.0595(2)
b , Å	15.6578(4)
c , Å	12.5741(3)
α , °	90
β , °	106.062(3)
γ , °	90
V , Å ³	1524.84(7)
Z	1524.84(7)
ρ , г/см ³	1.515
μ , мм ⁻¹	0.402
$F(000)$	720
θ_{\max} , °	29.535
Розмір кристалу, мм ³	0.47 × 0.37 × 0.19

Колір	Світло-жовтий
відбиття виміряні	12228
відбиття незалежні	3748
Число параметрів, що підлягають уточненню	209
<i>S, Goof</i>	1.052
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0445, wR_1 = 0.1002$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0707, wR_2 = 0.1137$

Таблиця Б.6

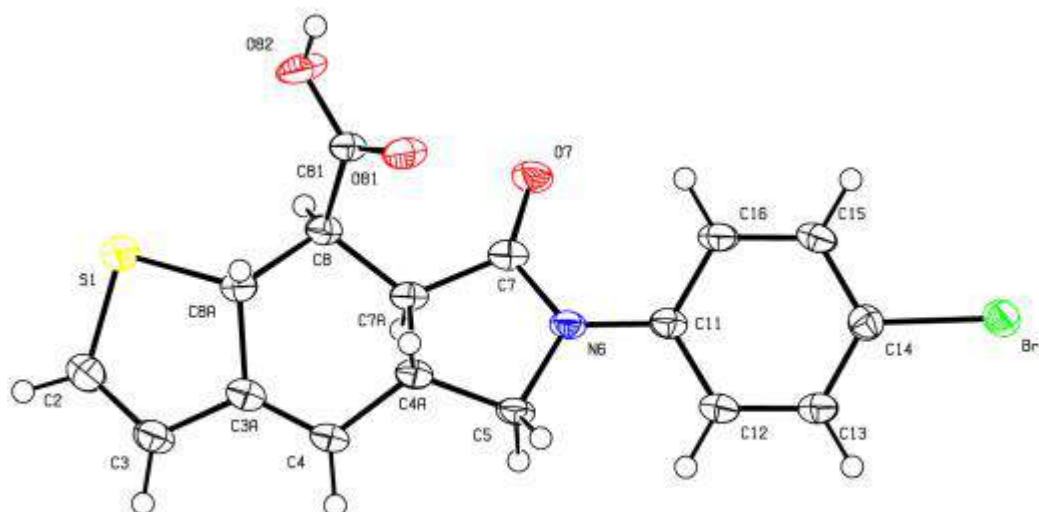
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **16g**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C11–C14	1.747(2)	C2–S1–C8A	91.34(10)
S1–C8A	1.831(2)	C81–O82–H82	109.5
S1–C2	1.752(2)	C11–N6–C5	121.60(16)
O7–C7	1.222(2)	C7–N6–C11	125.99(16)
O81–C81	1.225(2)	C7–N6–C5	111.89(17)
O82–H82	0.8400	C12–C11–N6	119.44(18)
O82–C81	1.307(2)	C12–C11–C16	118.6(2)
N6–C11	1.408(3)	C16–C11–N6	121.95(18)
N6–C7	1.383(3)	C81–C8–H8	109.5
N6–C5	1.478(2)	C81–C8–C7A	111.08(17)
C11–C12	1.400(3)	C81–C8–C8A	108.15(16)
C11–C16	1.401(3)	C7A–C8–H8	109.5
C8–H8	1.0000	C7A–C8–C8A	108.97(15)
C8–C81	1.506(3)	C8A–C8–H8	109.5
C8–C7A	1.525(3)	O81–C81–O82	123.60(18)
C8–C8A	1.572(3)	O81–C81–C8	122.09(18)
C12–H12	0.9500	O82–C81–C8	114.28(17)
C12–C13	1.378(3)	C11–C12–H12	119.6

C4A–H4A	1.0000	C13–C12–C11	120.81(19)
C4A–C5	1.521(3)	C13–C12–H12	119.6
C4A–C7A	1.536(3)	C5–C4A–H4A	108.6
C4A–C4	1.502(3)	C5–C4A–C7A	101.84(16)
C14–C13	1.387(3)	C7A–C4A–H4A	108.6
C14–C15	1.382(3)	C4–C4A–H4A	108.6
C13–H13	0.9500	C4–C4A–C5	121.29(17)
C7–C7A	1.511(3)	C4–C4A–C7A	107.12(16)
C3A–C4	1.338(3)	C13–C14–C11	120.70(16)
C3A–C8A	1.527(3)	C15–C14–C11	118.82(16)
C3A–C3	1.450(3)	C15–C14–C13	120.5(2)
C5–H5A	0.9900	C12–C13–C14	119.44(19)
C5–H5B	0.9900	C12–C13–H13	120.3
C7A–H7A	1.0000	C14–C13–H13	120.3
C16–H16	0.9500	O7–C7–N6	126.5(2)
C16–C15	1.372(3)	O7–C7–C7A	126.65(18)
C4–H4	0.9500	N6–C7–C7A	106.77(16)
C8A–H8A	1.0000	C4–C3A–C8A	119.83(19)
C15–H15	0.9500	C4–C3A–C3	129.05(19)
C3–H3	0.9500	C3–C3A–C8A	111.11(18)
C3–C2	1.333(3)	N6–C5–C4A	102.61(15)
C2–H2	0.9500	N6–C5–H5A	111.2
		N6–C5–H5B	111.2
		C4A–C5–H5A	111.2
		C4A–C5–H5B	111.2
		H5A–C5–H5B	109.2
		C8–C7A–C4A	114.05(17)
		C8–C7A–H7A	106.6
		C4A–C7A–H7A	106.6

C7-C7A-C8	119.19(16)
C7-C7A-C4A	103.10(16)
C7-C7A-H7A	106.6
C11-C16-H16	119.8
C15-C16-C11	120.38(19)
C15-C16-H16	119.8
C4A-C4-H4	121.8
C3A-C4-C4A	116.33(18)
C3A-C4-H4	121.8
S1-C8A-H8A	106.8
C8-C8A-S1	114.37(13)
C8-C8A-H8A	106.8
C3A-C8A-S1	106.67(14)
C3A-C8A-C8	114.87(17)
C3A-C8A-H8A	106.8
C14-C15-H15	119.9
C16-C15-C14	120.27(19)
C16-C15-H15	119.9
C3A-C3-H3	122.8
C2-C3-C3A	114.34(19)
C2-C3-H3	122.8
S1-C2-H2	122.2
C3-C2-S1	115.60(18)
C3-C2-H2	122.2

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **16h**



Таблиця Б.7

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **16h**

Брутто-формула	C ₁₇ H ₁₄ NO ₃ SBr
Формульна маса, г/моль	392.26
Температура, К	99.98(18)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, P ₂ 1/n
Параметри чарунки	
a, Å	8.104(3)
b, Å	15.833(5)
c, Å	12.652(4)
α, °	90
β, °	106.54(3)
γ, °	90
V, Å ³	1556.2(9)
Z	4
ρ, г/см ³	1.674
μ, мм ⁻¹	2.790
F(000)	884.000
θ _{max} , °	29.487
Розмір кристалу, мм ³	0.41 × 0.23 × 0.1
Колір	Світло-жовтий

відбиття виміряні	11759
відбиття незалежні	3750
Число параметрів, що підлягають уточненню	209
<i>S, Goof</i>	1.028
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0393, wR_1 = 0.0755$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0661, wR_2 = 0.0855$

Таблиця Б.8

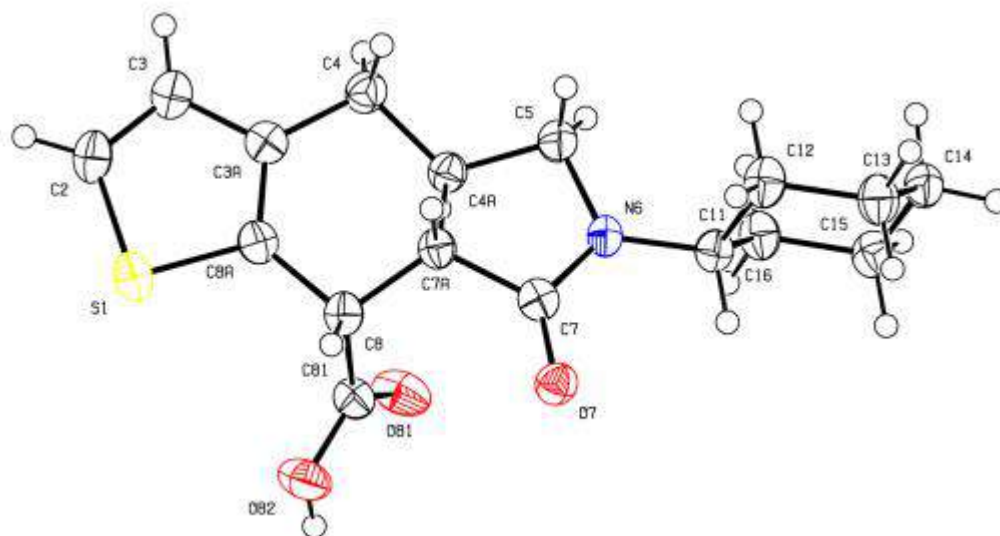
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполучі **16h**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
Br1–C14	1.907(3)	C2–S1–C8A	91.36(14)
S1–C8A	1.834(3)	C81–O82–H82	109.5
S1–C2	1.751(3)	C11–N6–C5	120.9(2)
O7–C7	1.220(3)	C7–N6–C11	126.1(2)
O81–C81	1.221(3)	C7–N6–C5	112.4(2)
O82–H82	0.8400	C11–C12–H12	119.6
O82–C81	1.311(3)	C13–C12–H12	119.6
N6–C11	1.412(3)	C13–C12–C11	120.9(3)
N6–C5	1.474(3)	O81–C81–O82	123.3(3)
N6–C7	1.386(3)	O81–C81–C8	122.5(2)
C12–H12	0.9500	O82–C81–C8	114.2(2)
C12–C11	1.392(4)	C12–C11–N6	120.0(2)
C12–C13	1.385(4)	C12–C11–C16	119.1(3)
C81–C8	1.505(4)	C16–C11–N6	120.9(2)
C11–C16	1.401(4)	C12–C13–H13	120.5
C13–H13	0.9500	C14–C13–C12	119.1(3)
C13–C14	1.383(4)	C14–C13–H13	120.5
C8–H8	1.0000	C81–C8–H8	109.7
C8–C7A	1.527(4)	C81–C8–C7A	110.5(2)
C8–C8A	1.576(4)	C81–C8–C8A	108.2(2)

C5-H5A	0.9900	C7A-C8-H8	109.7
C5-H5B	0.9900	C7A-C8-C8A	108.9(2)
C5-C4A	1.526(4)	C8A-C8-H8	109.7
C4A-H4A	1.0000	N6-C5-H5A	111.3
C4A-C7A	1.537(4)	N6-C5-H5B	111.3
C4A-C4	1.498(4)	N6-C5-C4A	102.4(2)
C14-C15	1.376(4)	H5A-C5-H5B	109.2
C7-C7A	1.509(4)	C4A-C5-H5A	111.3
C7A-H7A	1.0000	C4A-C5-H5B	111.3
C15-H15	0.9500	C5-C4A-H4A	108.4
C15-C16	1.381(4)	C5-C4A-C7A	101.8(2)
C8A-H8A	1.0000	C7A-C4A-H4A	108.4
C8A-C3A	1.529(4)	C4-C4A-C5	121.4(2)
C3A-C4	1.337(4)	C4-C4A-H4A	108.4
C3A-C3	1.458(4)	C4-C4A-C7A	107.7(2)
C16-H16	0.9500	C13-C14-Br1	120.8(2)
C4-H4	0.9500	C15-C14-Br1	118.3(2)
C3-H3	0.9500	C15-C14-C13	120.9(3)
C3-C2	1.334(4)	O7-C7-N6	126.5(3)
C2-H2	0.9500	O7-C7-C7A	127.0(3)
		N6-C7-C7A	106.5(2)
		C8-C7A-C4A	114.0(2)
		C8-C7A-H7A	106.4
		C4A-C7A-H7A	106.4
		C7-C7A-C8	119.3(2)
		C7-C7A-C4A	103.5(2)
		C7-C7A-H7A	106.4
		C14-C15-H15	119.8
		C14-C15-C16	120.4(3)

C16–C15–H15	119.8
S1–C8A–H8A	106.7
C8–C8A–S1	114.53(19)
C8–C8A–H8A	106.7
C3A–C8A–S1	106.63(19)
C3A–C8A–C8	115.1(2)
C3A–C8A–H8A	106.7
C4–C3A–C8A	119.9(3)
C4–C3A–C3	129.0(3)
C3–C3A–C8A	111.2(2)
C11–C16–H16	120.2
C15–C16–C11	119.7(3)
C15–C16–H16	120.2
C4A–C4–H4	121.8
C3A–C4–C4A	116.3(2)
C3A–C4–H4	121.8
C3A–C3–H3	123.0
C2–C3–C3A	114.0(3)
C2–C3–H3	123.0
S1–C2–H2	122.0
C3–C2–S1	116.0(2)
C3–C2–H2	122.0

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **17a**



Таблиця Б.9

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **17a**

Брутто-формула	C ₁₇ H ₂₁ NO ₃ S
Формульна маса, г/моль	319.41
Температура, К	110(2)
Довжина хвилі, Å	1.54184
Сингонія, просторова група	Моноклінна, P2 ₁ /c
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	9.628(4)
<i>b</i> , Å	16.712(6)
<i>c</i> , Å	10.257(4)
α , °	90
β , °	108.75(3)
γ , °	90.00
<i>V</i> , Å ³	1562.8(11)
<i>Z</i>	4
ρ , г/см ³	1.358
μ , мм ⁻¹	1.944
<i>F</i> (000)	680
θ_{\max} , °	77.61
Розмір кристалу, мм ³	0.15×0.20×0.20
Колір	Білий
відбиття вимірян	6256

відбиття незалежні	3232
Число параметрів, що підлягають уточненню	201
S , $Goof$	1.070
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0703$, $wR_1 = 0.1927$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0834$, $wR_2 = 0.2161$

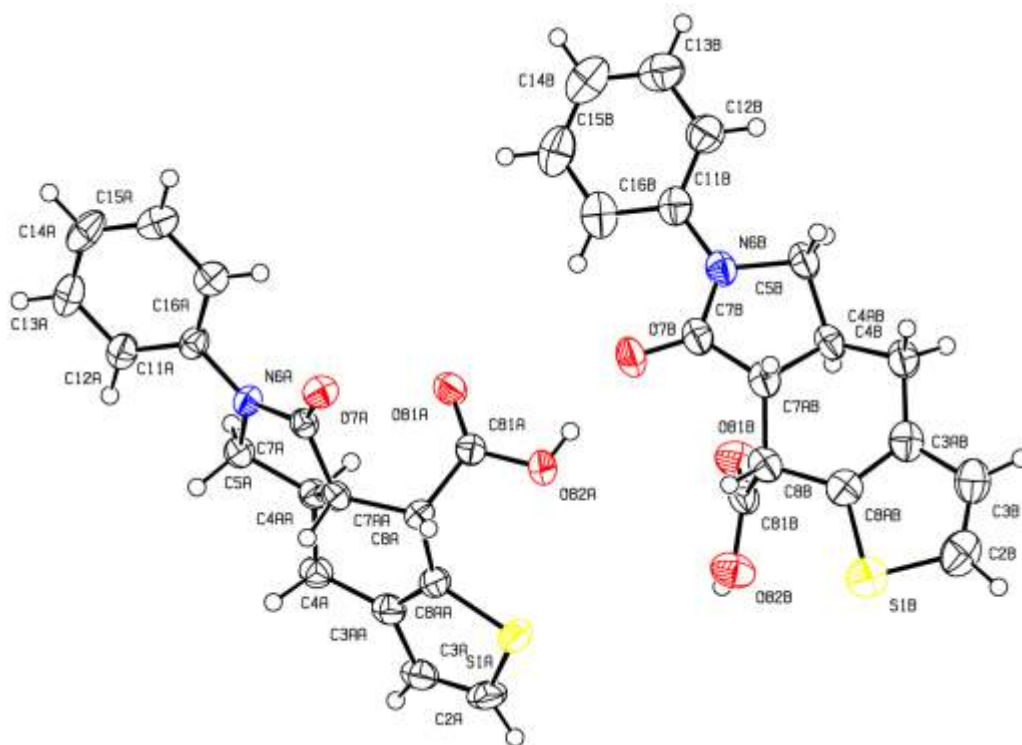
Таблиця Б.10

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **17a**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1–C2	1.722(3)	C2–S1–C8A	91.97(14)
S1–C8A	1.729(3)	C81–O82–H82	109.5
O7–C7	1.240(4)	C7–N6–C5	112.2(2)
O82–H82	0.8400	C7–N6–C11	124.1(2)
O82–C81	1.317(4)	C11–N6–C5	122.8(2)
N6–C7	1.344(4)	O7–C7–N6	126.9(3)
N6–C5	1.478(4)	O7–C7–C7A	125.7(2)
N6–C11	1.467(3)	N6–C7–C7A	107.5(2)
O81–C81	1.207(4)	N6–C5–H5A	111.4
C7–C7A	1.509(4)	N6–C5–H5B	111.4
C5–H5A	0.9900	N6–C5–C4A	101.9(2)
C5–H5B	0.9900	H5A–C5–H5B	109.3
C5–C4A	1.526(4)	C4A–C5–H5A	111.4
C81–C8	1.527(4)	C4A–C5–H5B	111.4
C3–H3	0.9500	O82–C81–C8	110.8(2)
C3–C3A	1.414(4)	O81–C81–O82	124.2(3)
C3–C2	1.357(4)	O81–C81–C8	125.0(3)
C16–H16A	0.9900	C3A–C3–H3	123.0
C16–H16B	0.9900	C2–C3–H3	123.0
C16–C11	1.523(4)	C2–C3–C3A	114.0(3)
C16–C15	1.525(4)	H16A–C16–H16B	108.1
C3A–C4	1.506(4)	C11–C16–H16A	109.5
C3A–C8A	1.376(4)	C11–C16–H16B	109.5
C7A–H7A	1.0000	C11–C16–C15	110.7(2)

C7A–C8	1.517(4)	C15–C16–H16A	109.5
C7A–C4A	1.520(4)	C15–C16–H16B	109.5
C2–H2	0.9500	C3–C3–A–C4	125.0(3)
C11–H11	1.0000	C8A–C3–AC3	112.1(3)
C11–C12	1.527(4)	C8A–C3–AC4	123.0(3)
C14–H14A	0.9900	C7–C7A–H7A	106.8
C14–H14B	0.9900	C7–C7A–C8	118.2(2)
C14–C13	1.522(4)	C7–C7A–C4A	103.1(2)
C14–C15	1.527(4)	C8–C7A–H7A	106.8
C4–H4A	0.9900	C8–C7A–C4A	114.4(2)
C4–H4B	0.9900	C4A–C7A–H7A	106.8
C4–C4A	1.522(4)	S1–C2–H2	124.5
C13–H13A	0.9900	C3–C2–S1	111.0(2)
C13–H13B	0.9900	C3–C2–H2	124.5
C13–C12	1.527(4)	N6–C11–C16	111.1(2)
C8A–C8	1.520(4)	N6–C11–H11	107.6
C8–H8	1.0000	N6–C11–C12	111.7(2)
C12–H12A	0.9900	C16–C11–H11	107.6
C12–H12B	0.9900	C16–C11–C12	111.0(2)
C15–H15A	0.9900	C12–C11–H11	107.6
C15–H15B	0.9900	H14A–C14–H14B	108.0
C4A–H4AA	A1.0000	C13–C14–H14A	109.4
		C13–C14–H14B	109.4
		C13–C14–C15	111.3(2)
		C15–C14–H14A	109.4
		C15–C14–H14B	109.4
		C3A–C4–H4A	109.9
		C3A–C4–H4B	109.9
		C3A–C4–C4A	109.1(2)
		H4A–C4–H4B	108.3
		C4A–C4–H4A	109.9
		C4A–C4–H4B	109.9
		C14–C13–H13A	109.4
		C14–C13–H13B	109.4

C14–C13–C12	111.0(2)
H13A–C13–H13B	108.0
C12–C13–H13A	109.4
C12–C13–H13B	109.4
C3A–C8A–S1	111.0(2)
C3A–C8A–C8	126.4(3)
C8–C8A–S1	122.4(2)
C81–C8–H8	108.6
C7A–C8–C81	112.7(2)
C7A–C8–C8A	105.6(2)
C7A–C8–H8	108.6
C8A–C8–C81	112.7(2)
C8A–C8–H8	108.6
C11–C12–H12A	109.4
C11–C12–H12B	109.4
C13–C12–C11	111.0(2)
C13–C12–H12A	109.4
C13–C12–H12B	109.4
H12A–C12–H12B	108.0
C16–C15–C14	110.7(2)
C16–C15–H15A	109.5
C16–C15–H15B	109.5
C14–C15–H15A	109.5
C14–C15–H15B	109.5
H15A–C15–H15B	108.1
C5–C4A–H4AA	108.5
C7A–C4A–C5	101.4(2)
C7A–C4A–C4	110.4(2)
C7A–C4A–H4AA	108.5
C4–C4A–C5	119.1(2)
C4–C4A–H4AA	108.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **17b**

Таблиця Б.11

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **17b**

Брутто-формула	$C_{17}H_{15}NO_3S$
Формульна маса, г/моль	313.36
Температура, К	150(2)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Ромбічна, $Pbca$
Параметри чарунки	
a , Å	12.549(6)
b , Å	17.174(7)
c , Å	27.504(9)
α , °	90
β , °	90
γ , °	90
V , Å ³	5928(4)
Z	16
ρ , г/см ³	1.405
μ , мм ⁻¹	0.231
$F(000)$	2624

$\theta_{\max}, ^\circ$	28.72
Розмір кристалу, мм ³	0.15×0.15×0.25
Колір	Світло-жовтий
відбиття виміряні	27913
відбиття незалежні	7140
Число параметрів, що підлягають уточненню	399
<i>S, Goof</i>	1.026
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0608, wR_1 = 0.1420$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.1155, wR_2 = 0.1779$

Таблиця Б.12

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **17b**

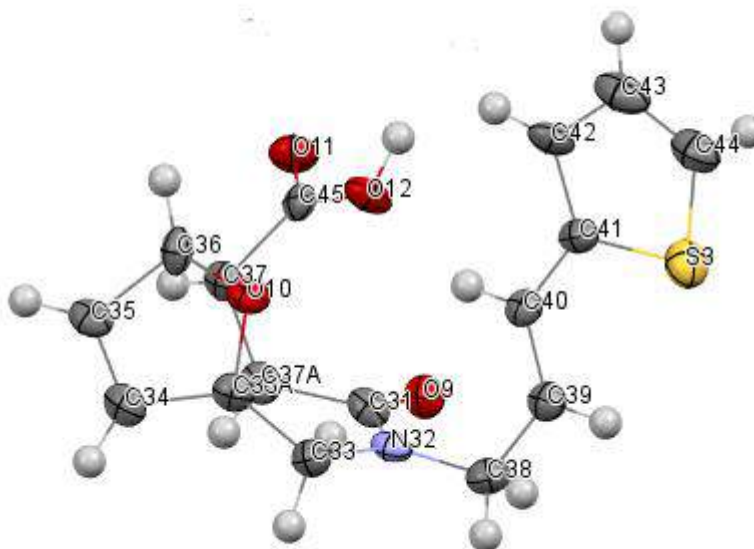
Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1A–C8AA	1.726(3)	C2A–S1A–C8AA	92.09(15)
S1A–C2A	1.707(3)	C2B–S1B–C8AB	91.72(17)
S1B–C8AB	1.729(3)	C81A–O82A–H82A	109.5
S1B–C2B	1.717(4)	C7A–N6A–C11A	126.4(2)
O81A–C81A	1.213(3)	C7A–N6A–C5A	112.2(2)
O7A–C7A	1.230(3)	C11A–N6A–C5A	120.7(2)
O82A–H82A	0.8400	C7AA–C4AA–H4AA	108.0
O82A–C81A	1.336(3)	C5A–C4AA–H4AA	108.0
N6A–C7A	1.378(3)	C5A–C4AA–C7AA	102.6(2)
N6A–C11A	1.426(3)	C4A–C4AA–H4AA	108.0
N6A–C5A	1.473(3)	C4A–C4AA–C7AA	111.2(2)
C4AA–H4AA	1.0000	C4A–C4AA–C5A	118.7(2)
C4AA–C7AA	1.526(3)	C7AA–C8A–H8A	109.0
C4AA–C5A	1.519(4)	C81A–C8A–H8A	109.0
C4AA–C4A	1.516(4)	C81A–C8A–C7AA	112.9(2)
C8A–H8A	1.0000	C81A–C8A–C8AA	110.5(2)
C8A–C7AA	1.530(3)	C8AA–C8A–H8A	109.0
C8A–C81A	1.517(4)	C8AA–C8A–C7AA	106.2(2)
C8A–C8AA	1.520(4)	C4AA–C7AA–C8A	111.8(2)

C7AA–H7AA	1.0000	C4AA–C7AA–H7AA	106.6
C7AA–C7A	1.512(4)	C8A–C7AA–H7AA	106.6
O81B–C81B	1.209(4)	C7A–C7AA–C4AA	104.1(2)
N6B–C7B	1.355(4)	C7A–C7AA–C8A	120.3(2)
N6B–C11B	1.415(4)	C7A–C7AA–H7AA	106.6
N6B–C5B	1.486(3)	O81A–C81A–O82A	124.0(3)
O82B–H82B	0.8400	O81A–C81A–C8A	125.3(2)
O82B–C81B	1.320(4)	O82A–C81A–C8A	110.7(2)
C11A–C16A	1.386(4)	O7A–C7A–N6A	125.0(3)
C11A–C12A	1.396(4)	O7A–C7A–C7AA	128.0(2)
C5A–H5AA	0.9900	N6A–C7A–C7AA	106.9(2)
C5A–H5AB	0.9900	C7B–N6B–C11B	126.7(2)
O7B–C7B	1.243(3)	C7B–N6B–C5B	111.0(2)
C4A–H4AB	0.9900	C11B–N6B–C5B	121.3(2)
C4A–H4AC	0.9900	C81B–O82B–H82B	109.5
C4A–C3AA	1.504(4)	C16A–C11A–N6A	122.3(2)
C16A–H16A	0.9500	C16A–C11A–C12A	119.6(3)
C16A–C15A	1.399(4)	C12A–C11A–N6A	118.2(3)
C81B–C8B	1.534(4)	N6A–C5A–C4AA	103.31(19)
C8AA–C3AA	1.377(4)	N6A–C5A–H5AA	111.1
C7AB–H7AB	1.0000	N6A–C5A–H5AB	111.1
C7AB–C4AB	1.532(4)	C4AA–C5A–H5AA	111.1
C7AB–C7B	1.502(4)	C4AA–C5A–H5AB	111.1
C7AB–C8B	1.519(4)	H5AA–C5A–H5AB	109.1
C4AB–H4AD	1.0000	C4AA–C4A–H4AB	109.9
C4AB–C5B	1.520(4)	C4AA–C4A–H4AC	109.9
C4AB–C4B	1.521(4)	H4AB–C4A–H4AC	108.3
C8AB–C8B	1.516(4)	C3AA–C4A–C4AA	108.9(2)
C8AB–C3AB	1.379(4)	C3AA–C4A–H4AB	109.9
C13A–H13A	0.9500	C3AA–C4A–H4AC	109.9
C13A–C12A	1.396(4)	C11A–C16A–H16A	120.1

C13A–C14A	1.364(5)	C11A–C16A–C15A	119.9(3)
C3AA–C3A	1.429(4)	C15A–C16A–H16A	120.1
C8B–H8B	1.0000	O81B–C81B–O82B	124.2(3)
C11B–C12B	1.391(4)	O81B–C81B–C8B	124.2(3)
C11B–C16B	1.409(4)	O82B–C81B–C8B	111.6(3)
C5B–H5BA	0.9900	C8A–C8AA–S1A	122.99(19)
C5B–H5BB	0.9900	C3AA–C8AA–S1A	111.0(2)
C12A–H12A	0.9500	C3AA–C8AA–C8A	126.0(2)
C15A–H15A	0.9500	C4AB–C7AB–H7AB	106.4
C15A–C14A	1.397(4)	C7B–C7AB–H7AB	106.4
C14A–H14A	0.9500	C7B–C7AB–C4AB	102.7(2)
C3AB–C4B	1.508(5)	C7B–C7AB–C8B	120.1(2)
C3AB–C3B	1.427(4)	C8B–C7AB–H7AB	106.4
C2A–H2A	0.9500	C8B–C7AB–C4AB	114.1(2)
C2A–C3A	1.354(4)	C7AB–C4AB–H4AD	108.7
C12B–H12B	0.9500	C5B–C4AB–C7AB	101.9(2)
C12B–C13B	1.385(5)	C5B–C4AB–H4AD	108.7
C2B–H2B	0.9500	C5B–C4AB–C4B	118.5(2)
C2B–C3B	1.342(5)	C4B–C4AB–C7AB	110.0(2)
C3A–H3A	0.9500	C4B–C4AB–H4AD	108.7
C4B–H4BA	0.9900	C8B–C8AB–S1B	123.3(2)
C4B–H4BB	0.9900	C3AB–C8AB–S1B	111.3(2)
C3B–H3B	0.9500	C3AB–C8AB–C8B	125.4(3)
C16B–H16B	0.9500	C12A–C13A–H13A	119.6
C16B–C15B	1.396(5)	C14A–C13A–H13A	119.6
C15B–H15B	0.9500	C14A–C13A–C12A	120.7(3)
C15B–C14B	1.375(6)	C8AA–C3AA–C4A	123.0(3)
C13B–H13B	0.9500	C8AA–C3AA–C3A	112.0(3)
C13B–C14B	1.366(5)	C3A–C3AA–C4A	124.9(3)
C14B–H14B	0.9500	N6B–C7B–C7AB	108.7(2)
		O7B–C7B–N6B	124.9(3)

O7B–C7B–C7AB	126.1(3)
C81B–C8B–H8B	108.8
C7AB–C8B–C81B	113.7(2)
C7AB–C8B–H8B	108.8
C8AB–C8B–C81B	110.7(2)
C8AB–C8B–C7AB	105.8(2)
C8AB–C8B–H8B	108.8
C12B–C11B–N6B	119.7(3)
C12B–C11B–C16B	118.7(3)
C16B–C11B–N6B	121.7(3)
N6B–C5B–C4AB	102.8(2)
N6B–C5B–H5BA	111.2
N6B–C5B–H5BB	111.2
C4AB–C5B–H5BA	111.2
C4AB–C5B–H5BB	111.2
H5BA–C5B–H5BB	109.1
C11A–C12A–H12A	120.0
C13A–C12A–C11A	120.0(3)
C13A–C12A–H12A	120.0
C16A–C15A–H15A	119.9
C14A–C15A–C16A	120.1(3)
C14A–C15A–H15A	119.9
C13A–C14A–C15A	119.8(3)
C13A–C14A–H14A	120.1
C15A–C14A–H14A	120.1
C8AB–C3AB–C4B	123.8(3)
C8AB–C3AB–C3B	111.2(3)
C3B–C3AB–C4B	124.9(3)
S1A–C2A–H2A	124.0
C3A–C2A–S1A	112.1(2)
C3A–C2A–H2A	124.0

C11B–C12B–H12B	119.7
C13B–C12B–C11B	120.6(3)
C13B–C12B–H12B	119.7
S1B–C2B–H2B	124.1
C3B–C2B–S1B	111.7(3)
C3B–C2B–H2B	124.1
C3AA–C3A–H3A	123.6
C2A–C3A–C3AA	112.9(3)
C2A–C3A–H3A	123.6
C4AB–C4B–H4BA	109.8
C4AB–C4B–H4BB	109.8
C3AB–C4B–C4AB	109.2(2)
C3AB–C4B–H4BA	109.8
C3AB–C4B–H4BB	109.8
H4BA–C4B–H4BB	108.3
C3AB–C3B–H3B	123.0
C2B–C3B–C3AB	114.0(3)
C2B–C3B–H3B	123.0
C11B–C16B–H16B	120.5
C15B–C16B–C11B	118.9(3)
C15B–C16B–H16B	120.5
C16B–C15B–H15B	119.2
C14B–C15B–C16B	121.6(3)
C14B–C15B–H15B	119.2
C12B–C13B–H13B	119.4
C14B–C13B–C12B	121.2(4)
C14B–C13B–H13B	119.4
C15B–C14B–H14B	120.5
C13B–C14B–C15B	119.1(4)
C13B–C14B–H14B	120.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **20**

Таблиця Б.13

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **20**

Брутто-формула	C ₁₆ H ₁₅ NO ₄ S
Формульна маса, г/моль	317.35
Температура, К	100(2)
Довжина хвилі, Å	0.96990
Сингонія, просторова група	Моноклінна, C ₂
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	12.105(2)
<i>b</i> , Å	12.160(2)
<i>c</i> , Å	40.155(8)
α , °	90
β , °	97.67(3)
γ , °	90
<i>V</i> , Å ³	5857.8(18)
<i>Z</i>	16
ρ , г/см ³	1.439
μ , мм ⁻¹	0.552
<i>F</i> (000)	2656
θ_{\max} , °	38.215

Розмір кристалу, мм ³	0.12×0.15×0.18
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	44099
відбиття незалежні	11070
Число параметрів, що підлягають уточненню	794
<i>S</i> , <i>Goof</i>	1.043
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0728$, $wR_1 = 0.1672$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.1137$, $wR_2 = 0.1917$

Таблиця Б.14

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **20**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1–C14	1.714(7)	C14–S1–C11	91.4(3)
S1–C11	1.729(6)	C6–O2–C3A	95.8(4)
O1–C1	1.233(6)	C15–O4–H4O	109.5
O2–C6	1.431(6)	O1–C1–N2	123.0(5)
O2–C3A	1.448(6)	O1–C1–C7A	127.7(5)
O3–C15	1.246(6)	N2–C1–C7A	109.3(4)
O4–C15	1.302(6)	C1–N2–C8	122.6(4)
O4–H4O	0.9001	C1–N2–C3	114.3(4)
C1–N2	1.360(6)	C8–N2–C3	123.1(4)
C1–C7A	1.493(8)	N2–C3–C3A	102.8(4)
N2–C8	1.451(7)	N2–C3–H3A	111.2
N2–C3	1.475(7)	C3A–C3–H3A	111.2
C3–C3A	1.501(7)	N2–C3–H3B	111.2
C3–H3A	0.9900	C3A–C3–H3B	111.2
C3–H3B	0.9900	H3A–C3–H3B	109.1
C3A–C4	1.503(8)	O2–C3A–C3	110.3(4)
C3A–C7A	1.595(7)	O2–C3A–C4	101.9(4)
C4–C5	1.342(8)	C3–C3A–C4	128.4(5)
C4–H4	0.9500	O2–C3A–C7A	100.6(4)
C5–C6	1.519(8)	C3–C3A–C7A	105.2(4)

C5–H5	0.9500	C4–C3A–C7A	107.2(4)
C6–C7	1.556(7)	C5–C4–C3A	104.4(5)
C6–H6	1.0000	C5–C4–H4	127.8
C7–C15	1.515(8)	C3A–C4–H4	127.8
C7–C7A	1.555(7)	C4–C5–C6	106.0(5)
C7–H7	1.0000	C4–C5–H5	127.0
C7A–H7A	1.0000	C6–C5–H5	127.0
C8–C9	1.530(8)	O2–C6–C5	100.7(4)
C8–H8A	0.9900	O2–C6–C7	101.7(4)
C8–H8B	0.9900	C5–C6–C7	109.9(5)
C9–C10	1.324(8)	O2–C6–H6	114.3
C9–H9	0.9500	C5–C6–H6	114.3
C10–C11	1.481(8)	C7–C6–H6	114.3
C10–H10	0.9500	C15–C7–C7A	117.8(4)
C11–C12	1.375(8)	C15–C7–C6	109.1(4)
C12–C13	1.416(8)	C7A–C7–C6	100.0(4)
C12–H12	0.9500	C15–C7–H7	109.8
C13–C14	1.361(8)	C7A–C7–H7	109.8
C13–H13	0.9500	C6–C7–H7	109.8
C14–H14	0.9500	C1–C7A–C7	120.7(4)
S2–C29	1.692(7)	C1–C7A–C3A	102.6(4)
S2–C26	1.707(6)	C7–C7A–C3A	101.1(4)
O5–C16	1.246(6)	C1–C7A–H7A	110.5
O6–C21	1.423(6)	C7–C7A–H7A	110.5
O6–C18A	1.467(6)	C3A–C7A–H7A	110.5
O7–C30	1.239(7)	N2–C8–C9	112.5(4)
O8–C30	1.309(7)	N2–C8–H8A	109.1
O8–H8O	0.9000	C9–C8–H8A	109.1
C16–N17	1.358(7)	N2–C8–H8B	109.1
C16–C22A	1.494(7)	C9–C8–H8B	109.1
N17–C23	1.447(7)	H8A–C8–H8B	107.8

N17–C18	1.477(7)	C10–C9–C8	125.1(5)
C18–C18A	1.501(7)	C10–C9–H9	117.5
C18–H18A	0.9900	C8–C9–H9	117.5
C18–H18B	0.9900	C9–C10–C11	126.0(5)
C18A–C19	1.502(7)	C9–C10–H10	117.0
C18A–C22A	1.562(7)	C11–C10–H10	117.0
C19–C20	1.357(8)	C12–C11–C10	125.9(5)
C19–H19	0.9500	C12–C11–S1	111.5(4)
C20–C21	1.522(7)	C10–C11–S1	122.4(4)
C20–H20	0.9500	C11–C12–C13	112.1(5)
C21–C22	1.588(8)	C11–C12–H12	124.0
C21–H21	1.0000	C13–C12–H12	124.0
C22–C30	1.516(7)	C14–C13–C12	113.0(6)
C22–C22A	1.567(7)	C14–C13–H13	123.5
C22–H22	1.0000	C12–C13–H13	123.5
C22A–H22A	1.0000	C13–C14–S1	112.0(5)
C23–C24	1.508(7)	C13–C14–H14	124.0
C23–H23A	0.9900	S1–C14–H14	124.0
C23–H23B	0.9900	O3–C15–O4	124.5(5)
C24–C25	1.336(8)	O3–C15–C7	121.9(5)
C24–H24	0.9500	O4–C15–C7	113.5(4)
C25–C26	1.439(8)	C29–S2–C26	93.4(3)
C25–H25	0.9500	C21–O6–C18A	95.9(4)
C26–C27	1.463(8)	C30–O8–H8O	109.5
C27–C28	1.408(8)	O5–C16–N17	122.9(5)
C27–H27	0.9500	O5–C16–C22A	128.3(5)
C28–C29	1.356(10)	N17–C16–C22A	108.7(4)
C28–H28	0.9500	C16–N17–C23	123.1(4)
C29–H29	0.9500	C16–N17–C18	114.3(4)
S3–C44	1.705(7)	C23–N17–C18	122.6(4)
S3–C41	1.712(6)	N17–C18–C18A	102.7(4)

O9-C31	1.232(6)	N17-C18-H18A	111.2
O10-C33A	1.427(7)	C18A-C18-H18A	111.2
O10-C36	1.463(6)	N17-C18-H18B	111.2
O11-C45	1.210(6)	C18A-C18-H18B	111.2
O12-C45	1.316(6)	H18A-C18-H18B	109.1
O12-H12O	0.8999	O6-C18A-C18	108.8(4)
C31-N32	1.334(6)	O6-C18A-C19	100.6(4)
C31-C37A	1.533(8)	C18-C18A-C19	129.1(5)
N32-C38	1.434(7)	O6-C18A-C22A	100.4(4)
N32-C33	1.475(7)	C18-C18A-C22A	106.1(4)
C33-C33A	1.523(7)	C19-C18A-C22A	108.3(4)
C33-H33A	0.9900	C20-C19-C18A	105.7(5)
C33-H33B	0.9900	C20-C19-H19	127.1
C33A-C34	1.513(8)	C18A-C19-H19	127.1
C33A-C37A	1.602(7)	C19-C20-C21	104.5(5)
C34-C35	1.330(8)	C19-C20-H20	127.8
C34-H34	0.9500	C21-C20-H20	127.8
C35-C36	1.521(8)	O6-C21-C20	102.4(4)
C35-H35	0.9500	O6-C21-C22	101.8(4)
C36-C37	1.610(7)	C20-C21-C22	108.4(4)
C36-H36	1.0000	O6-C21-H21	114.3
C37-C37A	1.532(8)	C20-C21-H21	114.3
C37-C45	1.548(8)	C22-C21-H21	114.3
C37-H37	1.0000	C30-C22-C22A	116.1(4)
C37A-H37A	1.0000	C30-C22-C21	109.1(4)
C38-C39	1.502(8)	C22A-C22-C21	98.4(4)
C38-H38A	0.9900	C30-C22-H22	110.9
C38-H38B	0.9900	C22A-C22-H22	110.9
C39-C40	1.341(8)	C21-C22-H22	110.9
C39-H39	0.9500	C16-C22A-C18A	103.5(4)
C40-C41	1.463(8)	C16-C22A-C22	120.6(4)

C40–H40	0.9500	C18A–C22A–C22	102.8(4)
C41–C42	1.420(8)	C16–C22A–H22A	109.7
C42–C43	1.444(8)	C18A–C22A–H22A	109.7
C42–H42	0.9500	C22–C22A–H22A	109.7
C43–C44	1.335(9)	N17–C23–C24	113.5(4)
C43–H43	0.9500	N17–C23–H23A	108.9
C44–H44	0.9500	C24–C23–H23A	108.9
S4–C59	1.682(6)	N17–C23–H23B	108.9
S4–C56	1.715(6)	C24–C23–H23B	108.9
O13–C46	1.248(6)	H23A–C23–H23B	107.7
O14–C48A	1.439(6)	C25–C24–C23	126.0(5)
O14–C51	1.443(6)	C25–C24–H24	117.0
O15–C60	1.236(7)	C23–C24–H24	117.0
O16–C60	1.322(7)	C24–C25–C26	124.6(5)
O16–H16O	0.9000	C24–C25–H25	117.7
C46–N47	1.325(7)	C26–C25–H25	117.7
C46–C52A	1.505(8)	C25–C26–C27	126.4(5)
N47–C53	1.471(7)	C25–C26–S2	124.3(4)
N47–C48	1.478(7)	C27–C26–S2	109.1(4)
C48–C48A	1.512(8)	C28–C27–C26	111.3(5)
C48–H48A	0.9900	C28–C27–H27	124.4
C48–H48B	0.9900	C26–C27–H27	124.4
C48A–C49	1.489(8)	C29–C28–C27	113.1(6)
C48A–C52A	1.589(7)	C29–C28–H28	123.5
C49–C50	1.331(8)	C27–C28–H28	123.5
C49–H49	0.9500	C28–C29–S2	113.1(5)
C50–C51	1.550(8)	C28–C29–H29	123.4
C50–H50	0.9500	S2–C29–H29	123.4
C51–C52	1.600(8)	O7–C30–O8	123.1(5)
C51–H51	1.0000	O7–C30–C22	122.0(5)
C52–C60	1.501(7)	O8–C30–C22	114.8(5)

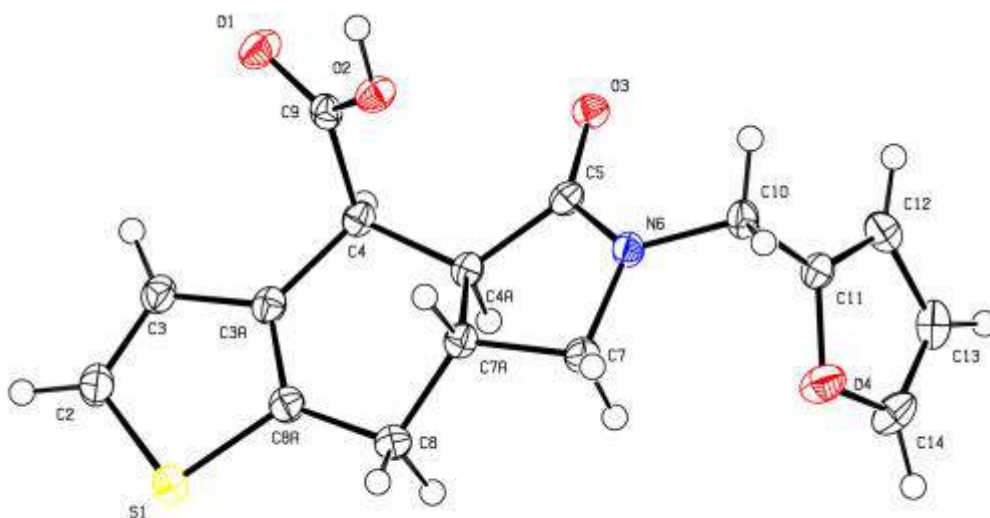
C52–C52A	1.540(8)	C44–S3–C41	92.0(3)
C52–H52	1.0000	C33A–O10–C36	96.5(4)
C52A–H52A	1.0000	C45–O12–H12O	109.5
C53–C54	1.501(7)	O9–C31–N32	125.2(5)
C53–H53A	0.9900	O9–C31–C37A	126.0(5)
C53–H53B	0.9900	N32–C31–C37A	108.7(4)
C54–C55	1.328(8)	C31–N32–C38	122.1(4)
C54–H54	0.9500	C31–N32–C33	115.7(4)
C55–C56	1.455(7)	C38–N32–C33	122.2(4)
C55–H55	0.9500	N32–C33–C33A	103.0(4)
C56–C57	1.461(7)	N32–C33–H33A	111.2
C57–C58	1.460(8)	C33A–C33–H33A	111.2
C57–H57	0.9500	N32–C33–H33B	111.2
C58–C59	1.361(9)	C33A–C33–H33B	111.2
C58–H58	0.9500	H33A–C33–H33B	109.1
C59–H59	0.9500	O10–C33A–C34	103.7(4)
		O10–C33A–C33	110.3(4)
		C34–C33A–C33	128.2(5)
		O10–C33A–C37A	100.4(4)
		C34–C33A–C37A	106.6(4)
		C33–C33A–C37A	104.4(4)
		C35–C34–C33A	103.5(5)
		C35–C34–H34	128.2
		C33A–C34–H34	128.2
		C34–C35–C36	108.1(5)
		C34–C35–H35	126.0
		C36–C35–H35	126.0
		O10–C36–C35	100.8(4)
		O10–C36–C37	99.1(4)
		C35–C36–C37	106.0(5)
		O10–C36–H36	116.2

C35–C36–H36	116.2
C37–C36–H36	116.2
C37A–C37–C45	118.1(4)
C37A–C37–C36	100.5(4)
C45–C37–C36	106.8(4)
C37A–C37–H37	110.3
C45–C37–H37	110.3
C36–C37–H37	110.3
C37–C37A–C31	121.7(5)
C37–C37A–C33A	101.8(4)
C31–C37A–C33A	102.3(4)
C37–C37A–H37A	110.0
C31–C37A–H37A	110.0
C33A–C37A–H37A	110.0
N32–C38–C39	114.6(5)
N32–C38–H38A	108.6
C39–C38–H38A	108.6
N32–C38–H38B	108.6
C39–C38–H38B	108.6
H38A–C38–H38B	107.6
C40–C39–C38	125.3(5)
C40–C39–H39	117.3
C38–C39–H39	117.3
C39–C40–C41	125.3(5)
C39–C40–H40	117.3
C41–C40–H40	117.3
C42–C41–C40	126.5(5)
C42–C41–S3	111.5(4)
C40–C41–S3	121.9(4)
C41–C42–C43	109.6(5)
C41–C42–H42	125.2

C43–C42–H42	125.2
C44–C43–C42	113.7(6)
C44–C43–H43	123.2
C42–C43–H43	123.2
C43–C44–S3	113.1(5)
C43–C44–H44	123.4
S3–C44–H44	123.4
O11–C45–O12	125.1(5)
O11–C45–C37	122.3(5)
O12–C45–C37	112.7(4)
C59–S4–C56	93.3(3)
C48A–O14–C51	97.3(4)
C60–O16–H16O	109.5
O13–C46–N47	123.8(5)
O13–C46–C52A	126.3(5)
N47–C46–C52A	109.5(4)
C46–N47–C53	123.0(5)
C46–N47–C48	115.1(4)
C53–N47–C48	121.9(4)
N47–C48–C48A	102.8(4)
N47–C48–H48A	111.2
C48A–C48–H48A	111.2
N47–C48–H48B	111.2
C48A–C48–H48B	111.2
H48A–C48–H48B	109.1
O14–C48A–C49	102.7(4)
O14–C48A–C48	110.1(4)
C49–C48A–C48	128.5(5)
O14–C48A–C52A	99.6(4)
C49–C48A–C52A	107.7(4)
C48–C48A–C52A	104.7(4)

C50–C49–C48A	105.3(5)
C50–C49–H49	127.4
C48A–C49–H49	127.4
C49–C50–C51	106.4(5)
C49–C50–H50	126.8
C51–C50–H50	126.8
O14–C51–C50	100.1(4)
O14–C51–C52	99.4(4)
C50–C51–C52	107.0(4)
O14–C51–H51	116.0
C50–C51–H51	116.0
C52–C51–H51	116.0
C60–C52–C52A	117.3(5)
C60–C52–C51	108.8(4)
C52A–C52–C51	100.2(4)
C60–C52–H52	110.0
C52A–C52–H52	110.0
C51–C52–H52	110.0
C46–C52A–C52	120.7(4)
C46–C52A–C48A	102.5(4)
C52–C52A–C48A	102.3(4)
C46–C52A–H52A	110.2
C52–C52A–H52A	110.2
C48A–C52A–H52A	110.2
N47–C53–C54	114.8(4)
N47–C53–H53A	108.6
C54–C53–H53A	108.6
N47–C53–H53B	108.6
C54–C53–H53B	108.6
H53A–C53–H53B	107.5
C55–C54–C53	126.4(5)

C55–C54–H54	116.8
C53–C54–H54	116.8
C54–C55–C56	125.0(5)
C54–C55–H55	117.5
C56–C55–H55	117.5
C55–C56–C57	125.1(5)
C55–C56–S4	123.3(4)
C57–C56–S4	111.6(4)
C58–C57–C56	107.7(5)
C58–C57–H57	126.2
C56–C57–H57	126.2
C59–C58–C57	114.4(5)
C59–C58–H58	122.8
C57–C58–H58	122.8
C58–C59–S4	113.0(5)
C58–C59–H59	123.5
S4–C59–H59	123.5
O15–C60–O16	123.3(5)
O15–C60–C52	123.2(5)
O16–C60–C52	113.3(5)

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **22**

Таблиця Б.15

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **22**

Брутто-формула	$C_{16}H_{15}NO_4S$
Формульна маса, г/моль	317.35
Температура, К	100(2)
Довжина хвилі, Å	0.96990
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/c$
Параметри чарунки	
a , Å	10.630(2)
b , Å	9.7200(19)
c , Å	14.080(3)
α , °	90
β , °	103.78(3)
γ , °	90
V , Å ³	1412.9(5)
Z	4
ρ , г/см ³	1.492
μ , мм ⁻¹	0.572
$F(000)$	664
θ_{\max} , °	38.171
Розмір кристалу, мм ³	0.15×0.15×0.20

Колір	Жовтий
відбиття виміряні	20315
відбиття незалежні	2924
Число параметрів, що підлягають уточненню	203
$S, Goof$	1.065
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0431, wR_1 = 0.1093$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0501, wR_2 = 0.1152$

Таблиця Б.16

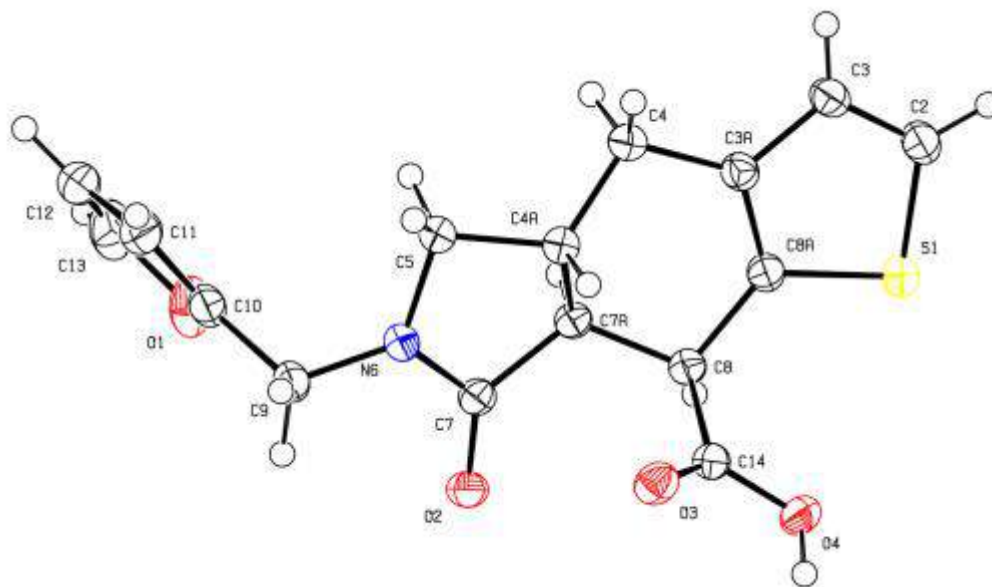
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **22**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1–C2	1.7241(19)	C2–S1–C8A	92.16(9)
S1–C8A	1.7307(18)	C9–O2–H2O	108.5(15)
O1–C9	1.217(2)	C14–O4–C11	106.23(14)
O2–C9	1.328(2)	C3–C2–S1	111.71(14)
O2–H2O	0.88(2)	C3–C2–H2	124.1
O3–C5	1.245(2)	S1–C2–H2	124.1
O4–C14	1.370(2)	C2–C3–C3A	112.57(16)
O4–C11	1.378(2)	C2–C3–H3	123.7
C2–C3	1.365(3)	C3A–C3–H3	123.7
C2–H2	0.9500	C8A–C3A–C3	112.42(16)
C3–C3A	1.440(2)	C8A–C3A–C4	123.06(15)
C3–H3	0.9500	C3–C3A–C4	124.48(15)
C3A–C8A	1.375(2)	C9–C4–C4A	116.68(14)
C3A–C4	1.532(2)	C9–C4–C3A	110.62(13)
C4–C9	1.524(3)	C4A–C4–C3A	107.92(13)
C4–C4A	1.531(2)	C9–C4–H4	107.1
C4–H4	1.0000	C4A–C4–H4	107.1
C4A–C5	1.516(2)	C3A–C4–H4	107.1
C4A–C7A	1.537(2)	C5–C4A–C4	120.64(14)

C4A–H4A	1.0000	C5–C4A–C7A	102.99(13)
C5–N6	1.348(2)	C4–C4A–C7A	114.62(13)
N6–C10	1.470(2)	C5–C4A–H4A	105.8
N6–C7	1.474(2)	C4–C4A–H4A	105.8
C7–C7A	1.534(2)	C7A–C4A–H4A	105.8
C7–H7A	0.9900	O3–C5–N6	125.67(16)
C7–H7B	0.9900	O3–C5–C4A	126.92(14)
C7A–C8	1.522(3)	N6–C5–C4A	107.31(14)
C7A–H7C	1.0000	C5–N6–C10	122.39(14)
C8–C8A	1.515(2)	C5–N6–C7	113.24(14)
C8–H8A	0.9900	C10–N6–C7	122.28(13)
C8–H8B	0.9900	N6–C7–C7A	101.58(13)
C10–C11	1.495(2)	N6–C7–H7A	111.5
C10–H10A	0.9900	C7A–C7–H7A	111.5
C10–H10B	0.9900	N6–C7–H7B	111.5
C11–C12	1.356(2)	C7A–C7–H7B	111.5
C12–C13	1.429(3)	H7A–C7–H7B	109.3
C12–H12	0.9500	C8–C7A–C7	118.17(14)
C13–C14	1.337(3)	C8–C7A–C4A	109.89(14)
C13–H13	0.9500	C7–C7A–C4A	101.77(13)
C14–H14	0.9500	C8–C7A–H7C	108.9
		C7–C7A–H7C	108.9
		C4A–C7A–H7C	108.9
		C8A–C8–C7A	106.86(14)
		C8A–C8–H8A	110.3
		C7A–C8–H8A	110.3
		C8A–C8–H8B	110.3
		C7A–C8–H8B	110.3
		H8A–C8–H8B	108.6

C3A–C8A–C8	126.39(16)
C3A–C8A–S1	111.14(13)
C8–C8A–S1	122.46(13)
O1–C9–O2	124.04(16)
O1–C9–C4	121.91(15)
O2–C9–C4	114.05(14)
N6–C10–C11	111.06(15)
N6–C10–H10A	109.4
C11–C10–H10A	109.4
N6–C10–H10B	109.4
C11–C10–H10B	109.4
H10A–C10–H10B	108.0
C12–C11–O4	109.55(16)
C12–C11–C10	134.11(17)
O4–C11–C10	116.32(15)
C11–C12–C13	106.80(17)
C11–C12–H12	126.6
C13–C12–H12	126.6
C14–C13–C12	106.38(16)
C14–C13–H13	126.8
C12–C13–H13	126.8
C13–C14–O4	111.03(17)
C13–C14–H14	124.5
O4–C14–H14	124.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **27**



Таблиця Б.17

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **27**

Брутто-формула	C ₁₆ H ₁₅ NO ₄ S
Формульна маса, г/моль	317.35
Температура, К	100(2)
Довжина хвилі, Å	0.79374
Сингонія, просторова група	Триклінна, <i>P</i> -1
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	6.7050(13)
<i>b</i> , Å	10.726(2)
<i>c</i> , Å	10.775(2)
α , °	81.48(3)
β , °	86.08(3)
γ , °	71.92(3)
<i>V</i> , Å ³	728.3(3)
<i>Z</i>	2
ρ , г/см ³	1.447
μ , мм ⁻¹	0.318
<i>F</i> (000)	332
θ_{max} , °	30.972
Розмір кристалу, мм ³	0.15×0.15×0.18
Колір	Безбарвний

відбиття виміряні	11574
відбиття незалежні	3190
Число параметрів, що підлягають уточненню	203
$S, Goof$	1.063
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0312, wR_1 = 0.0828$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0331, wR_2 = 0.0841$

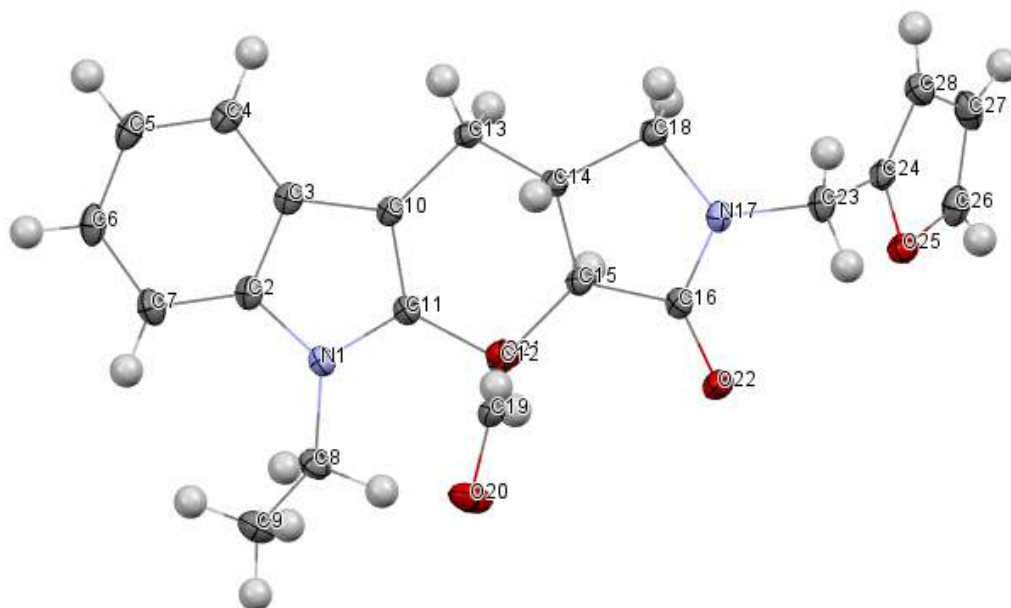
Таблиця Б.18

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **27**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
S1–C2	1.7227(14)	C2–S1–C8A	92.07(6)
S1–C8A	1.7323(14)	C10–O1–C13	106.10(13)
O1–C10	1.3736(17)	C14–O4–H4	107.1(12)
O1–C13	1.3749(19)	C3–C2–S1	111.69(10)
O2–C7	1.2415(14)	C3–C2–H2	124.2
O3–C14	1.2054(15)	S1–C2–H2	124.2
O4–C14	1.3324(14)	C2–C3–C3A	112.90(11)
O4–H4	0.877(19)	C2–C3–H3	123.6
C2–C3	1.3588(18)	C3A–C3–H3	123.6
C2–H2	0.9500	C8A–C3A–C3	112.46(11)
C3–C3A	1.4321(17)	C8A–C3A–C4	123.31(11)
C3–H3	0.9500	C3–C3A–C4	124.19(11)
C3A–C8A	1.3763(16)	C3A–C4–C4A	109.62(10)
C3A–C4	1.5091(17)	C3A–C4–H4A	109.7
C4–C4A	1.5201(16)	C4A–C4–H4A	109.7
C4–H4A	0.9900	C3A–C4–H4B	109.7
C4–H4B	0.9900	C4A–C4–H4B	109.7
C4A–C5	1.5291(16)	H4A–C4–H4B	108.2
C4A–C7A	1.5334(16)	C4–C4A–C5	118.08(10)
C4A–H4C	1.0000	C4–C4A–C7A	110.09(10)

C5–N6	1.4683(15)	C5–C4A–C7A	101.34(9)
C5–H5A	0.9900	C4–C4A–H4C	109.0
C5–H5B	0.9900	C5–C4A–H4C	109.0
N6–C7	1.3445(15)	C7A–C4A–H4C	109.0
N6–C9	1.4587(16)	N6–C5–C4A	101.68(9)
C7–C7A	1.5153(17)	N6–C5–H5A	111.4
C7A–C8	1.5250(16)	C4A–C5–H5A	111.4
C7A–H7A	1.0000	N6–C5–H5B	111.4
C8–C8A	1.5204(16)	C4A–C5–H5B	111.4
C8–C14	1.5267(16)	H5A–C5–H5B	109.3
C8–H8	1.0000	C7–N6–C9	124.69(10)
C9–C10	1.4890(17)	C7–N6–C5	113.64(10)
C9–H9A	0.9900	C9–N6–C5	121.59(10)
C9–H9B	0.9900	O2–C7–N6	126.28(11)
C10–C11	1.3504(19)	O2–C7–C7A	127.09(11)
C11–C12	1.434(2)	N6–C7–C7A	106.54(10)
C11–H11	0.9500	C7–C7A–C8	119.78(9)
C12–C13	1.334(3)	C7–C7A–C4A	102.53(9)
C12–H12	0.9500	C8–C7A–C4A	113.89(10)
C13–H13	0.9500	C7–C7A–H7A	106.6
		C8–C7A–H7A	106.6
		C4A–C7A–H7A	106.6
		C8A–C8–C7A	106.55(9)
		C8A–C8–C14	112.01(9)
		C7A–C8–C14	113.06(10)
		C8A–C8–H8	108.4
		C7A–C8–H8	108.4
		C14–C8–H8	108.4
		C3A–C8A–C8	125.68(11)

C3A–C8A–S1	110.88(9)
C8–C8A–S1	123.33(9)
N6–C9–C10	112.33(10)
N6–C9–H9A	109.1
C10–C9–H9A	109.1
N6–C9–H9B	109.1
C10–C9–H9B	109.1
H9A–C9–H9B	107.9
C11–C10–O1	110.22(12)
C11–C10–C9	133.10(13)
O1–C10–C9	116.69(11)
C10–C11–C12	106.25(15)
C10–C11–H11	126.9
C12–C11–H11	126.9
C13–C12–C11	106.77(14)
C13–C12–H12	126.6
C11–C12–H12	126.6
C12–C13–O1	110.65(14)
C12–C13–H13	124.7
O1–C13–H13	124.7
O3–C14–O4	124.88(11)
O3–C14–C8	123.88(10)
O4–C14–C8	111.25(10)

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **42c**

Таблиця Б.19

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **42c**

Брутто-формула	$C_{22}H_{22}N_2O_4$
Формульна маса, г/моль	378.41
Температура, К	99.98(17)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/n$
Параметри чарунки	
a , Å	8.280(3)
b , Å	9.594(4)
c , Å	23.206(6)
α , °	90
β , °	99.43(3)
γ , °	90
V , Å ³	1818.6(11)
Z	4
ρ , г/см ³	1.382
μ , мм ⁻¹	0.096
$F(000)$	800
θ_{\max} , °	29.385
Розмір кристалу, мм ³	0.35×0.25×0.09
Колір	Безбарвний

відбиття виміряні	31096
відбиття незалежні	4681
Число параметрів, що підлягають уточненню	255
$S, Goof$	1.058
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0403, wR_1 = 0.1005$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0503, wR_2 = 0.1062$

Таблиця Б20

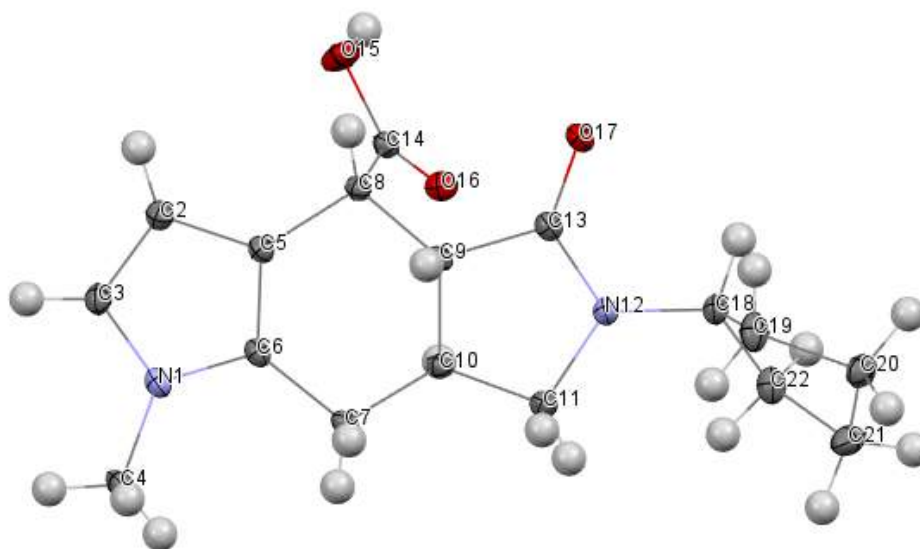
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **42c**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
N1–C2	1.3811(17)	C2–N1–C8	124.40(10)
N1–C8	1.4672(16)	C2–N1–C11	107.50(10)
N1–C11	1.3927(15)	C11–N1–C8	126.34(11)
C2–C3	1.4184(18)	N1–C2–C3	108.49(11)
C2–C7	1.3999(17)	N1–C2–C7	129.48(12)
C3–C4	1.4056(18)	C7–C2–C3	122.02(12)
C3–C10	1.4348(17)	C2–C3–C10	106.99(11)
C4–H4	0.9500	C4–C3–C2	119.13(11)
C4–C5	1.3869(18)	C4–C3–C10	133.88(12)
C5–H5	0.9500	C3–C4–H4	120.6
C5–C6	1.404(2)	C5–C4–C3	118.85(12)
C6–H6	0.9500	C5–C4–H4	120.6
C6–C7	1.386(2)	C4–C5–H5	119.5
C7–H7	0.9500	C4–C5–C6	120.98(12)
C8–H8A	0.9900	C6–C5–H5	119.5
C8–H8B	0.9900	C5–C6–H6	119.2
C8–C9	1.5197(19)	C7–C6–C5	121.66(12)
C9–H9A	0.9800	C7–C6–H6	119.2
C9–H9B	0.9800	C2–C7–H7	121.4
C9–H9C	0.9800	C6–C7–C2	117.29(12)

C10–C11	1.3756(17)	C6–C7–H7	121.4
C10–C13	1.5120(16)	N1–C8–H8A	108.8
C11–C12	1.5053(17)	N1–C8–H8B	108.8
C12–H12	1.0000	N1–C8–C9	113.69(11)
C12–C15	1.5231(16)	H8A–C8–H8B	107.7
C12–C19	1.5306(18)	C9–C8–H8A	108.8
C13–H13A	0.9900	C9–C8–H8B	108.8
C13–H13B	0.9900	C8–C9–H9A	109.5
C13–C14	1.5207(17)	C8–C9–H9B	109.5
C14–H14	1.0000	C8–C9–H9C	109.5
C14–C15	1.5304(16)	H9A–C9–H9B	109.5
C14–C18	1.5342(17)	H9A–C9–H9C	109.5
C15–H15	1.0000	H9B–C9–H9C	109.5
C15–C16	1.5101(17)	C3–C10–C13	129.30(11)
C16–N17	1.3440(16)	C11–C10–C3	106.35(11)
C16–O22	1.2429(16)	C11–C10–C13	124.20(11)
N17–C18	1.4717(17)	N1–C11–C12	122.97(11)
N17–C23	1.4605(15)	C10–C11–N1	110.65(10)
C18–H18A	0.9900	C10–C11–C12	126.33(11)
C18–H18B	0.9900	C11–C12–H12	108.4
C19–O20	1.2047(16)	C11–C12–C15	105.77(10)
C19–O21	1.3293(16)	C11–C12–C19	109.43(10)
O21–H21	0.8400	C15–C12–H12	108.4
C23–H23A	0.9900	C15–C12–C19	116.18(10)
C23–H23B	0.9900	C19–C12–H12	108.4
C23–C24	1.4936(18)	C10–C13–H13A	110.1
C24–O25	1.3765(15)	C10–C13–H13B	110.1
C24–C28	1.3465(19)	C10–C13–C14	108.04(10)
O25–C26	1.3677(16)	H13A–C13–H13B	108.4

C26–H26	0.9500	C14–C13–H13A	110.1
C26–C27	1.339(2)	C14–C13–H13B	110.1
C27–H27	0.9500	C13–C14–H14	108.1
C27–C28	1.434(2)	C13–C14–C15	111.47(10)
C28–H28	0.9500	C13–C14–C18	119.52(10)
		C15–C14–H14	108.1
		C15–C14–C18	100.88(9)
		C18–C14–H14	108.1
		C12–C15–C14	116.06(10)
		C12–C15–H15	106.2
		C14–C15–H15	106.2
		C16–C15–C12	118.61(10)
		C16–C15–C14	102.61(10)
		C16–C15–H15	106.2
		N17–C16–C15	106.59(10)
		O22–C16–C15	127.04(11)
		O22–C16–N17	126.33(11)
		C16–N17–C18	113.39(10)
		C16–N17–C23	123.72(11)
		C23–N17–C18	122.39(10)
		C14–C18–H18A	111.5
		C14–C18–H18B	111.5
		N17–C18–C14	101.25(9)
		N17–C18–H18A	111.5
		N17–C18–H18B	111.5
		H18A–C18–H18B	109.3
		O20–C19–C12	122.90(12)
		O20–C19–O21	123.45(12)
		O21–C19–C12	113.60(11)

		C19–O21–H21	109.5
		N17–C23–H23A	109.2
		N17–C23–H23B	109.2
		N17–C23–C24	112.01(10)
		H23A–C23–H23B	107.9
		C24–C23–H23A	109.2
		C24–C23–H23B	109.2
		O25–C24–C23	115.94(11)
		C28–C24–C23	134.12(12)
		C28–C24–O25	109.88(11)
		C26–O25–C24	106.52(10)
		O25–C26–H26	124.8
		C27–C26–O25	110.48(12)
		C27–C26–H26	124.8
		C26–C27–H27	126.7
		C26–C27–C28	106.59(12)
		C28–C27–H27	126.7
		C24–C28–C27	106.52(12)
		C24–C28–H28	126.7
		C27–C28–H28	126.7

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **49c**

Таблиця Б.21

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **49c**

Брутто-формула	$C_{17}H_{22}N_2O_3$
Формульна маса, г/моль	302.36
Температура, К	99.97(11)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/c$
Параметри чарунки	
a , Å	8.394(3)
b , Å	19.180(5)
c , Å	10.305(4)
α , °	90
β , °	110.72(3)
γ , °	90
V , Å ³	1551.8(10)
Z	4
ρ , г/см ³	1.294
μ , мм ⁻¹	0.089
$F(000)$	648
θ_{\max} , °	32.332
Розмір кристалу, мм ³	0.47×0.27×0.15

Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	9798
відбиття незалежні	4954
Число параметрів, що підлягають уточненню	201
<i>S, Goof</i>	1.023
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0463, wR_1 = 0.1058$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0668, wR_2 = 0.1184$

Таблиця Б.22

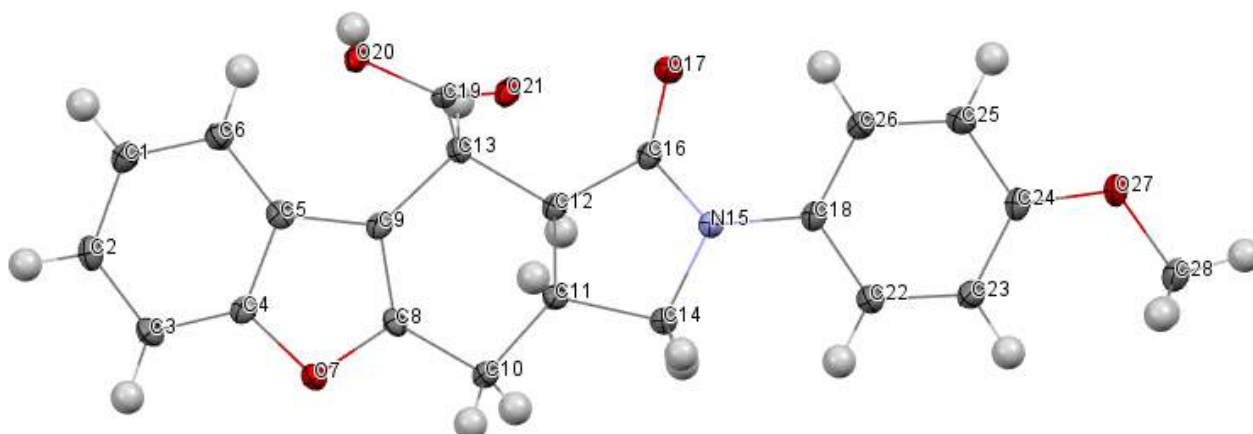
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **49c**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
N1–C3	1.3759(17)	C3–N1–C4	125.23(10)
N1–C4	1.4560(15)	C6–N1–C3	108.90(10)
N1–C6	1.3742(15)	C6–N1–C4	125.70(11)
C2–H2	0.9500	C3–C2–H2	126.6
C2–C3	1.3753(18)	C3–C2–C5	106.87(11)
C2–C5	1.4256(17)	C5–C2–H2	126.6
C3–H3	0.9500	N1–C3–H3	125.6
C4–H4A	0.9800	C2–C3–N1	108.73(11)
C4–H4B	0.9800	C2–C3–H3	125.6
C4–H4C	0.9800	N1–C4–H4A	109.5
C5–C6	1.3822(16)	N1–C4–H4B	109.5
C5–C8	1.5130(16)	N1–C4–H4C	109.5
C6–C7	1.5045(18)	H4A–C4–H4B	109.5
C7–H7A	0.9900	H4A–C4–H4C	109.5
C7–H7B	0.9900	H4B–C4–H4C	109.5
C7–C10	1.5240(16)	C2–C5–C8	129.33(10)
C8–H8	1.0000	C6–C5–C2	107.38(11)
C8–C9	1.5263(17)	C6–C5–C8	123.19(11)
C8–C14	1.5210(16)	N1–C6–C5	108.13(11)

C9–H9	1.0000	N1–C6–C7	124.44(10)
C9–C10	1.5263(16)	C5–C6–C7	127.42(10)
C9–C13	1.5052(16)	C6–C7–H7A	110.5
C10–H10	1.0000	C6–C7–H7B	110.5
C10–C11	1.5297(18)	C6–C7–C10	106.03(9)
C11–H11A	0.9900	H7A–C7–H7B	108.7
C11–H11B	0.9900	C10–C7–H7A	110.5
C11–N12	1.4760(16)	C10–C7–H7B	110.5
N12–C13	1.3530(16)	C5–C8–H8	108.4
N12–C18	1.4577(16)	C5–C8–C9	106.95(9)
C13–O17	1.2374(14)	C5–C8–C14	112.14(10)
C14–O15	1.3258(15)	C9–C8–H8	108.4
C14–O16	1.2106(15)	C14–C8–H8	108.4
O15–H15	0.8400	C14–C8–C9	112.54(9)
C18–H18	1.0000	C8–C9–H9	106.6
C18–C19	1.5372(18)	C8–C9–C10	115.02(10)
C18–C22	1.5496(18)	C10–C9–H9	106.6
C19–H19A	0.9900	C13–C9–C8	118.19(10)
C19–H19B	0.9900	C13–C9–H9	106.6
C19–C20	1.5219(19)	C13–C9–C10	103.10(10)
C20–H20A	0.9900	C7–C10–C9	110.63(9)
C20–H20B	0.9900	C7–C10–H10	108.3
C20–C21	1.5270(19)	C7–C10–C11	119.28(10)
C21–H21A	0.9900	C9–C10–H10	108.3
C21–H21B	0.9900	C9–C10–C11	101.35(9)
C21–C22	1.5345(19)	C11–C10–H10	108.3
C22–H22A	0.9900	C10–C11–H11A	111.4
C22–H22B	0.9900	C10–C11–H11B	111.4
		H11A–C11–H11B	109.3

N12–C11–C10	101.76(9)
N12–C11–H11A	111.4
N12–C11–H11B	111.4
C13–N12–C11	111.89(10)
C13–N12–C18	122.23(10)
C18–N12–C11	124.24(10)
N12–C13–C9	107.78(10)
O17–C13–C9	125.54(11)
O17–C13–N12	126.64(11)
O15–C14–C8	111.09(10)
O16–C14–C8	124.47(11)
O16–C14–O15	124.43(11)
C14–O15–H15	109.5
N12–C18–H18	107.6
N12–C18–C19	113.74(10)
N12–C18–C22	114.40(10)
C19–C18–H18	107.6
C19–C18–C22	105.50(10)
C22–C18–H18	107.6
C18–C19–H19A	111.1
C18–C19–H19B	111.1
H19A–C19–H19B	109.1
C20–C19–C18	103.22(10)
C20–C19–H19A	111.1
C20–C19–H19B	111.1
C19–C20–H20A	111.2
C19–C20–H20B	111.2
C19–C20–C21	102.67(11)
H20A–C20–H20B	109.1

C21-C20-H20A	111.2
C21-C20-H20B	111.2
C20-C21-H21A	110.8
C20-C21-H21B	110.8
C20-C21-C22	104.75(10)
H21A-C21-H21B	108.9
C22-C21-H21A	110.8
C22-C21-H21B	110.8
C18-C22-H22A	110.6
C18-C22-H22B	110.6
C21-C22-C18	105.69(10)
C21-C22-H22A	110.6
C21-C22-H22B	110.6
H22A-C22-H22B	108.7

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **53a**

Таблиця Б.23

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **53a**

Брутто-формула	C ₂₂ H ₁₉ NO ₅
Формульна маса, г/моль	377.38
Температура, К	99.97(16)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, <i>P2₁/c</i>
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	15.922(6)
<i>b</i> , Å	8.125(3)
<i>c</i> , Å	15.242(6)
α , °	90
β , °	116.51(3)
γ , °	90
<i>V</i> , Å ³	1764.5(12)
<i>Z</i>	4
ρ , г/см ³	1.421
μ , мм ⁻¹	0.101
<i>F</i> (000)	792
θ_{max} , °	29.290
Розмір кристалу, мм ³	0.36×0.14×0.04
Колір	Безбарвний
відбиття вимірянні	25688
відбиття незалежні	4447

Число параметрів, що підлягають уточненню	255
$S, Goof$	1.014
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0472, wR_1 = 0.0965$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0815, wR_2 = 0.1102$

Таблиця Б.24

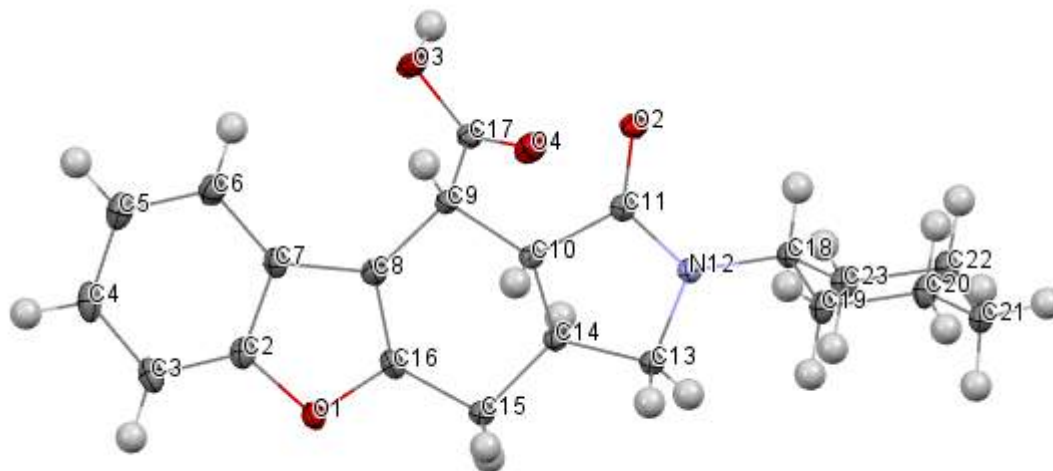
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **53a**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C1–H1	0.9500	C2–C1–H1	119.1
C1–C2	1.404(2)	C6–C1–H1	119.1
C1–C6	1.385(2)	C6–C1–C2	121.81(16)
C2–H2	0.9500	C1–C2–H2	119.5
C2–C3	1.387(2)	C3–C2–C1	121.07(15)
C3–H3	0.9500	C3–C2–H2	119.5
C3–C4	1.383(2)	C2–C3–H3	121.9
C4–C5	1.398(2)	C4–C3–C2	116.12(15)
C4–O7	1.3862(19)	C4–C3–H3	121.9
C5–C6	1.397(2)	C3–C4–C5	124.17(15)
C5–C9	1.447(2)	C3–C4–O7	125.34(14)
C6–H6	0.9500	O7–C4–C5	110.47(13)
C8–C9	1.353(2)	C4–C5–C9	105.45(14)
C8–C10	1.491(2)	C6–C5–C4	118.86(14)
C8–O7	1.3835(18)	C6–C5–C9	135.69(14)
C9–C13	1.517(2)	C1–C6–C5	117.96(15)
C10–H10A	0.9900	C1–C6–H6	121.0
C10–H10B	0.9900	C5–C6–H6	121.0
C10–C11	1.532(2)	C9–C8–C10	129.21(14)
C11–H11	1.0000	C9–C8–O7	112.13(14)
C11–C12	1.529(2)	O7–C8–C10	118.62(13)

C11–C14	1.522(2)	C5–C9–C13	130.95(14)
C12–H12	1.0000	C8–C9–C5	106.50(14)
C12–C13	1.526(2)	C8–C9–C13	122.45(14)
C12–C16	1.508(2)	C8–C10–H10A	110.4
C13–H13	1.0000	C8–C10–H10B	110.4
C13–C19	1.508(2)	C8–C10–C11	106.49(13)
C14–H14A	0.9900	H10A–C10–H10B	108.6
C14–H14B	0.9900	C11–C10–H10A	110.4
C14–N15	1.474(2)	C11–C10–H10B	110.4
C16–N15	1.380(2)	C10–C11–H11	108.9
C16–O17	1.2228(18)	C12–C11–C10	110.47(13)
C18–C22	1.386(2)	C12–C11–H11	108.9
C18–C26	1.402(2)	C14–C11–C10	117.87(13)
C18–N15	1.422(2)	C14–C11–H11	108.9
C19–O20	1.3157(18)	C14–C11–C12	101.38(12)
C19–O21	1.2260(18)	C11–C12–H12	106.0
C22–H22	0.9500	C13–C12–C11	113.44(12)
C22–C23	1.394(2)	C13–C12–H12	106.0
C23–H23	0.9500	C16–C12–C11	104.49(13)
C23–C24	1.391(2)	C16–C12–H12	106.0
C24–C25	1.385(2)	C16–C12–C13	119.95(13)
C24–O27	1.369(2)	C9–C13–C12	105.63(12)
C25–H25	0.9500	C9–C13–H13	108.9
C25–C26	1.383(2)	C12–C13–H13	108.9
C26–H26	0.9500	C19–C13–C9	111.81(12)
C28–H28A	0.9800	C19–C13–C12	112.56(13)
C28–H28B	0.9800	C19–C13–H13	108.9
C28–H28C	0.9800	C11–C14–H14A	111.1
C28–O27	1.422(2)	C11–C14–H14B	111.1

O20–H20	0.8400	H14A–C14–H14B	109.0
		N15–C14–C11	103.55(13)
		N15–C14–H14A	111.1
		N15–C14–H14B	111.1
		N15–C16–C12	106.65(13)
		O17–C16–C12	126.32(15)
		O17–C16–N15	126.91(14)
		C22–C18–C26	118.20(15)
		C22–C18–N15	119.73(14)
		C26–C18–N15	122.07(14)
		O20–C19–C13	113.65(13)
		O21–C19–C13	122.56(14)
		O21–C19–O20	123.79(14)
		C18–C22–H22	119.1
		C18–C22–C23	121.71(15)
		C23–C22–H22	119.1
		C22–C23–H23	120.2
		C24–C23–C22	119.59(16)
		C24–C23–H23	120.2
		C25–C24–C23	118.92(15)
		O27–C24–C23	124.75(15)
		O27–C24–C25	116.33(14)
		C24–C25–H25	119.2
		C26–C25–C24	121.53(15)
		C26–C25–H25	119.2
		C18–C26–H26	120.0
		C25–C26–C18	120.04(16)
		C25–C26–H26	120.0
		H28A–C28–H28B	109.5

H28A–C28–H28C	109.5
H28B–C28–H28C	109.5
O27–C28–H28A	109.5
O27–C28–H28B	109.5
O27–C28–H28C	109.5
C16–N15–C14	111.81(13)
C16–N15–C18	126.39(13)
C18–N15–C14	120.22(13)
C8–O7–C4	105.45(12)
C19–O20–H20	109.5
C24–O27–C28	117.23(13)

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **53b**

Таблиця Б.25

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **53b**

Брутто-формула	$C_{21}H_{23}NO_4$
Формульна маса, г/моль	353.40
Температура, К	99.97(17)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/c$
Параметри чарунки	
a , Å	10.456(4)
b , Å	16.263(5)
c , Å	10.513(4)
α , °	90
β , °	99.40(3)
γ , °	90
V , Å ³	1763.8(11)
Z	4
ρ , г/см ³	1.331
μ , мм ⁻¹	0.092
$F(000)$	752
θ_{\max} , °	29.473
Розмір кристалу, мм ³	0.399 × 0.231 × 0.139
Колір	Безбарвний
відбиття вимірян	27451

відбиття незалежні	4540
Число параметрів, що підлягають уточненню	236
S , $Goof$	1.030
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0394$, $wR_1 = 0.0949$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0497$, $wR_2 = 0.1007$

Таблиця Б.26

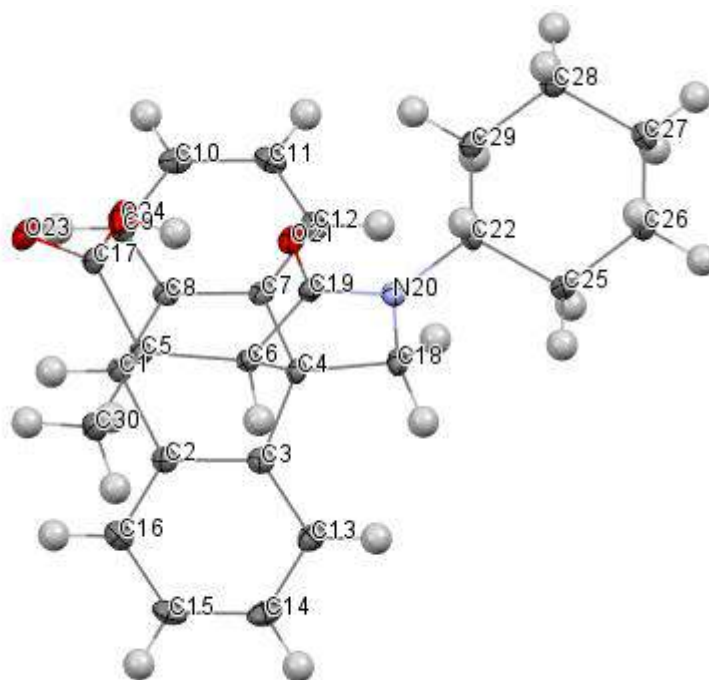
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **53b**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
O2–C11	1.2378(14)	C2–O1–C16	105.68(9)
O1–C2	1.3765(14)	C17–O3–H3	109.5
O1–C16	1.3813(13)	C11–N12–C18	124.79(9)
O3–H3	0.8400	C11–N12–C13	112.41(9)
O3–C17	1.3277(14)	C18–N12–C13	122.15(9)
O4–C17	1.2083(15)	O2–C11–N12	126.88(10)
N12–C11	1.3504(15)	O2–C11–C10	125.90(10)
N12–C18	1.4670(14)	N12–C11–C10	107.18(9)
N12–C13	1.4742(14)	O3–C17–C9	111.30(10)
C11–C10	1.5136(15)	O4–C17–O3	124.03(10)
C17–C9	1.5256(16)	O4–C17–C9	124.67(10)
C9–H9	1.0000	C17–C9–H9	108.3
C9–C10	1.5292(15)	C17–C9–C10	112.68(9)
C9–C8	1.5127(16)	C10–C9–H9	108.3
C2–C7	1.4028(17)	C8–C9–C17	112.73(9)
C2–C3	1.3820(16)	C8–C9–H9	108.3
C14–H14	1.0000	C8–C9–C10	106.40(9)
C14–C10	1.5267(15)	O1–C2–C7	110.80(9)
C14–C13	1.5225(16)	O1–C2–C3	124.97(11)
C14–C15	1.5176(15)	C3–C2–C7	124.23(11)
C10–H10	1.0000	C10–C14–H14	108.4

C16–C8	1.3663(16)	C13–C14–H14	108.4
C16–C15	1.4782(16)	C13–C14–C10	101.49(9)
C7–C8	1.4489(16)	C15–C14–H14	108.4
C7–C6	1.3989(16)	C15–C14–C10	111.29(9)
C18–H18	1.0000	C15–C14–C13	118.36(9)
C18–C19	1.5314(16)	C11–C10–C9	119.25(9)
C18–C23	1.5312(16)	C11–C10–C14	102.91(9)
C19–H19A	0.9900	C11–C10–H10	106.5
C19–H19B	0.9900	C9–C10–H10	106.5
C19–C20	1.5306(16)	C14–C10–C9	114.37(9)
C20–H20A	0.9900	C14–C10–H10	106.5
C20–H20B	0.9900	O1–C16–C15	118.58(10)
C20–C21	1.5257(17)	C8–C16–O1	112.12(10)
C6–H6	0.9500	C8–C16–C15	129.29(10)
C6–C5	1.3936(17)	C2–C7–C8	105.42(10)
C23–H23A	0.9900	C6–C7–C2	118.59(10)
C23–H23B	0.9900	C6–C7–C8	135.98(11)
C23–C22	1.5266(16)	N12–C18–H18	108.0
C13–H13A	0.9900	N12–C18–C19	111.03(9)
C13–H13B	0.9900	N12–C18–C23	110.78(9)
C21–H21A	0.9900	C19–C18–H18	108.0
C21–H21B	0.9900	C23–C18–H18	108.0
C21–C22	1.5270(17)	C23–C18–C19	111.02(9)
C15–H15A	0.9900	C18–C19–H19A	109.5
C15–H15B	0.9900	C18–C19–H19B	109.5
C22–H22A	0.9900	H19A–C19–H19B	108.0
C22–H22B	0.9900	C20–C19–C18	110.91(10)
C5–H5	0.9500	C20–C19–H19A	109.5
C5–C4	1.3989(19)	C20–C19–H19B	109.5

C3-H3A	0.9500	C16-C8-C9	122.52(10)
C3-C4	1.3882(18)	C16-C8-C7	105.96(10)
C4-H4	0.9500	C7-C8-C9	131.34(10)
		C19-C20-H20A	109.4
		C19-C20-H20B	109.4
		H20A-C20-H20B	108.0
		C21-C20-C19	111.36(9)
		C21-C20-H20A	109.4
		C21-C20-H20B	109.4
		C7-C6-H6	121.0
		C5-C6-C7	117.93(12)
		C5-C6-H6	121.0
		C18-C23-H23A	109.4
		C18-C23-H23B	109.4
		H23A-C23-H23B	108.0
		C22-C23-C18	111.25(9)
		C22-C23-H23A	109.4
		C22-C23-H23B	109.4
		N12-C13-C14	101.80(8)
		N12-C13-H13A	111.4
		N12-C13-H13B	111.4
		C14-C13-H13A	111.4
		C14-C13-H13B	111.4
		H13A-C13-H13B	109.3
		C20-C21-H21A	109.4
		C20-C21-H21B	109.4
		C20-C21-C22	111.35(10)
		H21A-C21-H21B	108.0
		C22-C21-H21A	109.4

C22–C21–H21B	109.4
C14–C15–H15A	110.5
C14–C15–H15B	110.5
C16–C15–C14	106.12(9)
C16–C15–H15A	110.5
C16–C15–H15B	110.5
H15A–C15–H15B	108.7
C23–C22–C21	111.52(10)
C23–C22–H22A	109.3
C23–C22–H22B	109.3
C21–C22–H22A	109.3
C21–C22–H22B	109.3
H22A–C22–H22B	108.0
C6–C5–H5	119.1
C6–C5–C4	121.88(11)
C4–C5–H5	119.1
C2–C3–H3A	121.8
C2–C3–C4	116.32(12)
C4–C3–H3A	121.8
C5–C4–H4	119.5
C3–C4–C5	121.05(11)
C3–C4–H4	119.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **58b**

Таблиця Б.27

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **58b**

Брутто-формула	$C_{26}H_{27}NO_3$
Формульна маса, г/моль	401.48
Температура, К	99.97(15)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Ромбічна, $P2_12_12_1$
Параметри чарунки	
a , Å	8.089(3)
b , Å	12.680(4)
c , Å	19.744(5)
α , °	90
β , °	90
γ , °	90
V , Å ³	2025.0(11)
Z	4
ρ , г/см ³	1.317
μ , мм ⁻¹	0.086
$F(000)$	856
θ_{\max} , °	29.626

Розмір кристалу, мм ³	0.601× 0.336× 0.233
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	28337
відбиття незалежні	5130
Число параметрів, що підлягають уточненню	273
<i>S</i> , <i>Goof</i>	1.051
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0351$, $wR_1 = 0.0796$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0387$, $wR_2 = 0.0814$

Таблиця Б.28

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **58b**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
O21–C19	1.242(2)	C17–O24–H24	109.5
O23–C17	1.207(2)	C19–N20–C18	113.04(14)
O24–H24	0.8400	C19–N20–C22	122.91(14)
O24–C17	1.330(2)	C18–N20–C22	124.05(13)
N20–C19	1.338(2)	O21–C19–N20	124.51(16)
N20–C18	1.471(2)	O21–C19–C6	127.14(15)
N20–C22	1.473(2)	N20–C19–C6	108.23(14)
C19–C6	1.524(2)	O23–C17–O24	119.63(15)
C17–C5	1.544(2)	O23–C17–C5	121.13(16)
C9–H9	0.9500	O24–C17–C5	118.73(14)
C9–C8	1.382(2)	C8–C9–H9	120.2
C9–C10	1.392(3)	C8–C9–C10	119.50(17)
C12–H12	0.9500	C10–C9–H9	120.2
C12–C7	1.388(2)	C7–C12–H12	120.3
C12–C11	1.395(3)	C7–C12–C11	119.43(16)
C8–C1	1.513(2)	C11–C12–H12	120.3
C8–C7	1.398(2)	C9–C8–C1	126.04(16)
C3–C2	1.403(2)	C9–C8–C7	120.58(16)

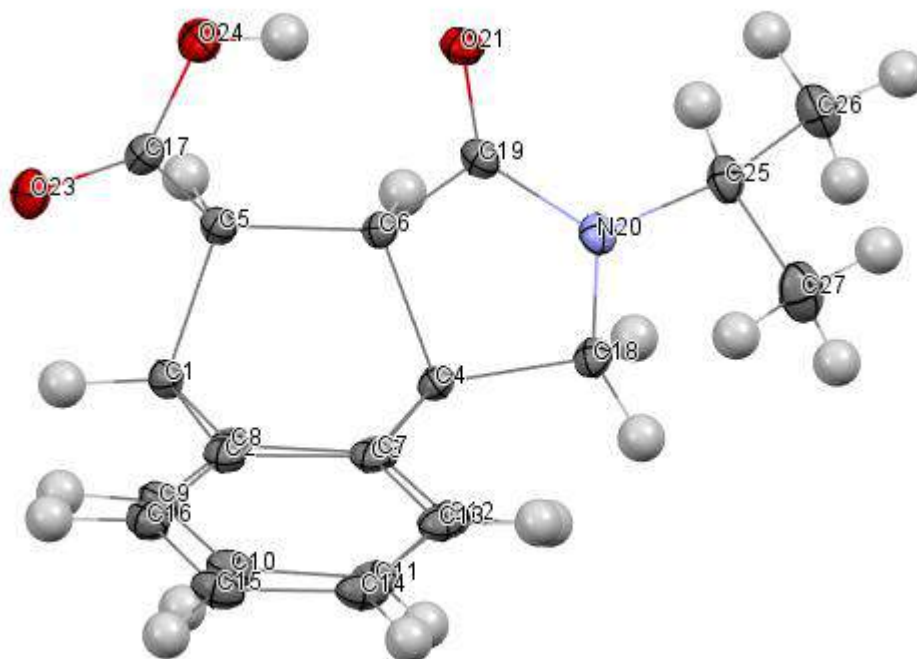
C3-C13	1.386(2)	C7-C8-C1	113.38(15)
C3-C4	1.515(2)	C2-C3-C4	111.64(14)
C1-H1	1.0000	C13-C3-C2	120.47(16)
C1-C2	1.516(2)	C13-C3-C4	127.86(15)
C1-C5	1.576(2)	C8-C1-H1	111.5
C7-C4	1.528(2)	C8-C1-C2	106.70(13)
C2-C16	1.390(2)	C8-C1-C5	105.83(12)
C27-H27A	0.9900	C2-C1-H1	111.5
C27-H27B	0.9900	C2-C1-C5	109.52(13)
C27-C28	1.528(2)	C5-C1-H1	111.5
C27-C26	1.520(2)	C12-C7-C8	119.91(15)
C13-H13	0.9500	C12-C7-C4	127.26(15)
C13-C14	1.397(3)	C8-C7-C4	112.82(14)
C6-H6	1.0000	C3-C2-C1	114.47(14)
C6-C5	1.560(2)	C16-C2-C3	120.26(16)
C6-C4	1.567(2)	C16-C2-C1	125.22(15)
C10-H10	0.9500	H27A-C27-H27B	108.1
C10-C11	1.387(3)	C28-C27-H27A	109.5
C18-H18A	0.9900	C28-C27-H27B	109.5
C18-H18B	0.9900	C26-C27-H27A	109.5
C18-C4	1.524(2)	C26-C27-H27B	109.5
C11-H11	0.9500	C26-C27-C28	110.88(15)
C16-H16	0.9500	C3-C13-H13	120.6
C16-C15	1.393(3)	C3-C13-C14	118.80(17)
C15-H15	0.9500	C14-C13-H13	120.6
C15-C14	1.386(3)	C19-C6-H6	105.6
C5-C30	1.546(2)	C19-C6-C5	125.43(14)
C22-H22	1.0000	C19-C6-C4	101.00(13)

C22–C29	1.529(2)	C5–C6–H6	105.6
C22–C25	1.526(2)	C5–C6–C4	111.97(13)
C30–H30A	0.9800	C4–C6–H6	105.6
C30–H30B	0.9800	C9–C10–H10	119.9
C30–H30C	0.9800	C11–C10–C9	120.17(16)
C28–H28A	0.9900	C11–C10–H10	119.9
C28–H28B	0.9900	N20–C18–H18A	111.4
C28–C29	1.533(2)	N20–C18–H18B	111.4
C26–H26A	0.9900	N20–C18–C4	102.06(13)
C26–H26B	0.9900	H18A–C18–H18B	109.2
C26–C25	1.530(2)	C4–C18–H18A	111.4
C29–H29A	0.9900	C4–C18–H18B	111.4
C29–H29B	0.9900	C12–C11–H11	119.8
C14–H14	0.9500	C10–C11–C12	120.41(16)
C25–H25A	0.9900	C10–C11–H11	119.8
C25–H25B	0.9900	C2–C16–H16	120.4
		C2–C16–C15	119.21(17)
		C15–C16–H16	120.4
		C16–C15–H15	119.8
		C14–C15–C16	120.31(17)
		C14–C15–H15	119.8
		C17–C5–C1	107.32(13)
		C17–C5–C6	119.28(13)
		C17–C5–C30	104.97(13)
		C6–C5–C1	106.11(13)
		C30–C5–C1	109.71(13)
		C30–C5–C6	109.27(13)
		N20–C22–H22	107.8

N20–C22–C29	110.46(13)
N20–C22–C25	111.05(13)
C29–C22–H22	107.8
C25–C22–H22	107.8
C25–C22–C29	111.69(14)
C5–C30–H30A	109.5
C5–C30–H30B	109.5
C5–C30–H30C	109.5
H30A–C30–H30B	109.5
H30A–C30–H30C	109.5
H30B–C30–H30C	109.5
C27–C28–H28A	109.3
C27–C28–H28B	109.3
C27–C28–C29	111.39(14)
H28A–C28–H28B	108.0
C29–C28–H28A	109.3
C29–C28–H28B	109.3
C27–C26–H26A	109.5
C27–C26–H26B	109.5
C27–C26–C25	110.92(14)
H26A–C26–H26B	108.0
C25–C26–H26A	109.5
C25–C26–H26B	109.5
C3–C4–C7	107.02(13)
C3–C4–C6	106.13(13)
C3–C4–C18	120.36(14)
C7–C4–C6	106.91(12)
C18–C4–C7	113.87(14)

C18–C4–C6	101.39(13)
C22–C29–C28	110.53(14)
C22–C29–H29A	109.5
C22–C29–H29B	109.5
C28–C29–H29A	109.5
C28–C29–H29B	109.5
H29A–C29H–29B	108.1
C13–C14–H14	119.5
C15–C14–C13	120.92(17)
C15–C14–H14	119.5
C22–C25–C26	110.58(14)
C22–C25–H25A	109.5
C22–C25–H25B	109.5
C26–C25–H25A	109.5
C26–C25–H25B	109.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **58g**



Таблиця Б.29

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **58g**

Брутто-формула	C ₂₂ H ₂₁ NO ₃
Формульна маса, г/моль	347.40
Температура, К	100(2)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Триклінна, <i>P</i> -1
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	8.489(3)
<i>b</i> , Å	8.664(3)
<i>c</i> , Å	12.597(4)
α , °	99.63(3)
β , °	101.88(3)
γ , °	94.37(3)
<i>V</i> , Å ³	887.9(5)
<i>Z</i>	2
ρ , г/см ³	1.299
μ , мм ⁻¹	0.086
<i>F</i> (000)	368
θ_{\max} , °	28.785

Розмір кристалу, мм ³	0.62×0.39×0.21
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	9665
відбиття незалежні	4095
Число параметрів, що підлягають уточненню	238
<i>S</i> , <i>Goof</i>	1.034
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0410$, $wR_1 = 0.0980$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0512$, $wR_2 = 0.1054$

Таблиця Б.30

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **58g**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C1–H1	1.0000	C2–C1–H1	111.7
C1–C2	1.5139(18)	C2–C1–C5	105.70(10)
C1–C5	1.5606(18)	C2–C1–C8	106.62(10)
C1–C8	1.5162(18)	C5–C1–H1	111.7
C2–C3	1.4021(18)	C8–C1–H1	111.7
C2–C16	1.3907(18)	C8–C1–C5	109.13(10)
C3–C4	1.5260(18)	C3–C2–C1	113.35(11)
C3–C13	1.3898(18)	C16–C2–C1	126.25(11)
C4–C6	1.5639(17)	C16–C2–C3	120.40(12)
C4–C7	1.5162(17)	C2–C3–C4	112.78(11)
C4–C18	1.5246(18)	C13–C3–C2	119.91(12)
C5–H5	1.0000	C13–C3–C4	127.26(11)
C5–C6	1.5509(17)	C3–C4–C6	107.02(10)
C5–C17	1.5321(18)	C7–C4–C3	106.58(10)
C6–H6	1.0000	C7–C4–C6	106.22(10)
C6–C19	1.5174(18)	C7–C4–C18	119.55(10)
C7–C8	1.4028(18)	C18–C4–C3	115.22(10)
C7–C12	1.3851(18)	C18–C4–C6	101.10(10)
C8–C9	1.3894(18)	C1–C5–H5	105.9

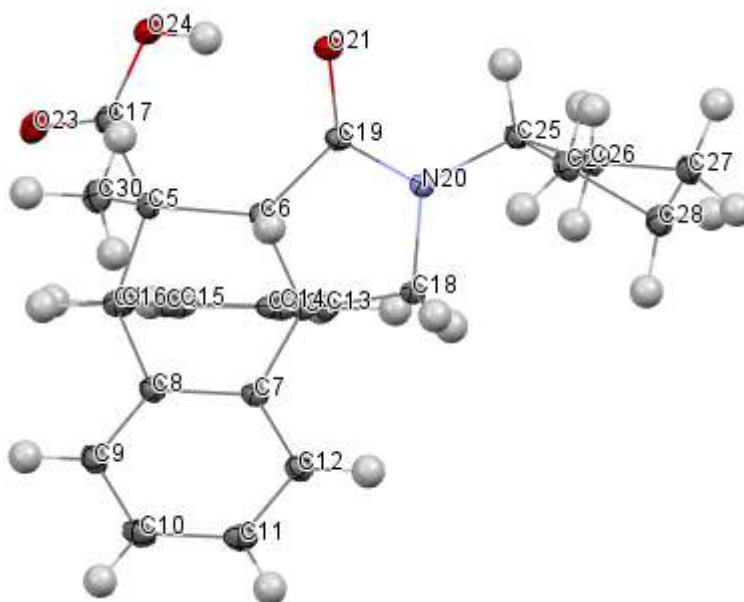
C9–H9	0.9500	C6–C5–C1	106.87(10)
C9–C10	1.3922(19)	C6–C5–H5	105.9
C10–H10	0.9500	C17–C5–C1	109.52(10)
C10–C11	1.3908(19)	C17–C5–H5	105.9
C11–H11	0.9500	C17–C5–C6	121.63(10)
C11–C12	1.3970(18)	C4–C6–H6	105.5
C12–H12	0.9500	C5–C6–C4	111.81(10)
C13–H13	0.9500	C5–C6–H6	105.5
C13–C14	1.3955(19)	C19–C6–C4	101.44(10)
C14–H14	0.9500	C19–C6–C5	125.45(10)
C14–C15	1.386(2)	C19–C6–H6	105.5
C15–H15	0.9500	C8–C7–C4	111.50(11)
C15–C16	1.395(2)	C12–C7–C4	127.71(11)
C16–H16	0.9500	C12–C7–C8	120.79(12)
C17–O23	1.2126(16)	C7–C8–C1	114.67(11)
C17–O24	1.3226(17)	C9–C8–C1	125.51(11)
C18–H18A	0.9900	C9–C8–C7	119.77(12)
C18–H18B	0.9900	C8–C9–H9	120.3
C18–N20	1.4739(17)	C8–C9–C10	119.46(12)
C19–N20	1.3406(17)	C10–C9–H9	120.3
C19–O21	1.2435(16)	C9–C10–H10	119.7
C25–H25	1.0000	C11–C10–C9	120.60(12)
C25–C26	1.5228(19)	C11–C10–H10	119.7
C25–C27	1.518(2)	C10–C11–H11	119.9
C25–N20	1.4712(17)	C10–C11–C12	120.18(12)
C26–H26A	0.9800	C12–C11–H11	119.9
C26–H26B	0.9800	C7–C12–C11	119.15(12)
C26–H26C	0.9800	C7–C12–H12	120.4
C27–H27A	0.9800	C11–C12–H12	120.4

C27-H27B	0.9800	C3-C13-H13	120.3
C27-H27C	0.9800	C3-C13-C14	119.50(12)
O24-H24	0.8400	C14-C13-H13	120.3
		C13-C14-H14	119.7
		C15-C14-C13	120.50(12)
		C15-C14-H14	119.7
		C14-C15-H15	119.8
		C14-C15-C16	120.35(12)
		C16-C15-H15	119.8
		C2-C16-C15	119.32(12)
		C2-C16-H16	120.3
		C15-C16-H16	120.3
		O23-C17-C5	120.59(12)
		O23-C17-O24	119.89(12)
		O24-C17-C5	119.19(11)
		C4-C18-H18A	111.5
		C4-C18-H18B	111.5
		H18A-C18-H18B	109.3
		N20-C18-C4	101.53(10)
		N20-C18-H18A	111.5
		N20-C18-H18B	111.5
		N20-C19-C6	107.94(11)
		O21-C19-C6	127.12(11)
		O21-C19-N20	124.82(12)
		C26-C25-H25	107.4
		C27-C25-H25	107.4
		C27-C25-C26	112.71(12)
		N20-C25-H25	107.4
		N20-C25-C26	110.48(11)

N20-C25-C27	111.08(11)
C25-C26-H26A	109.5
C25-C26-H26B	109.5
C25-C26-H26C	109.5
H26A-C26-H26B	109.5
H26A-C26-H26C	109.5
H26B-C26-H26C	109.5
C25-C27-H27A	109.5
C25-C27-H27B	109.5
C25-C27-H27C	109.5
H27A-C27-H27B	109.5
H27A-C27-H27C	109.5
H27B-C27-H27C	109.5
C19-N20-C18	112.97(10)
C19-N20-C25	121.51(11)
C25-N20-C18	124.16(10)
C17-O24-H24	109.5

Рис. Б.16

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **58k**



Таблиця Б.31

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **58k**

Брутто-формула	$C_{25}H_{25}NO_3$
Формульна маса, г/моль	387.46
Температура, К	99.96(12)
Довжина хвилі, Å	
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/c$
Параметри чарунки	
a , Å	10.822(4)
b , Å	18.552(6)
c , Å	9.660(3)
α , °	90
β , °	100.51(3)
γ , °	90
V , Å ³	1906.9(11)
Z	4
ρ , г/см ³	1.350
μ , мм ⁻¹	0.088
$F(000)$	824
θ_{\max} , °	29.519
Розмір кристалу, мм ³	0.69×0.55×0.33

Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	38598
відбиття незалежні	4989
Число параметрів, що підлягають уточненню	264
<i>S, Goof</i>	1.032
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0392, wR_1 = 0.1000$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0474, wR_2 = 0.1055$

Таблиця Б.32

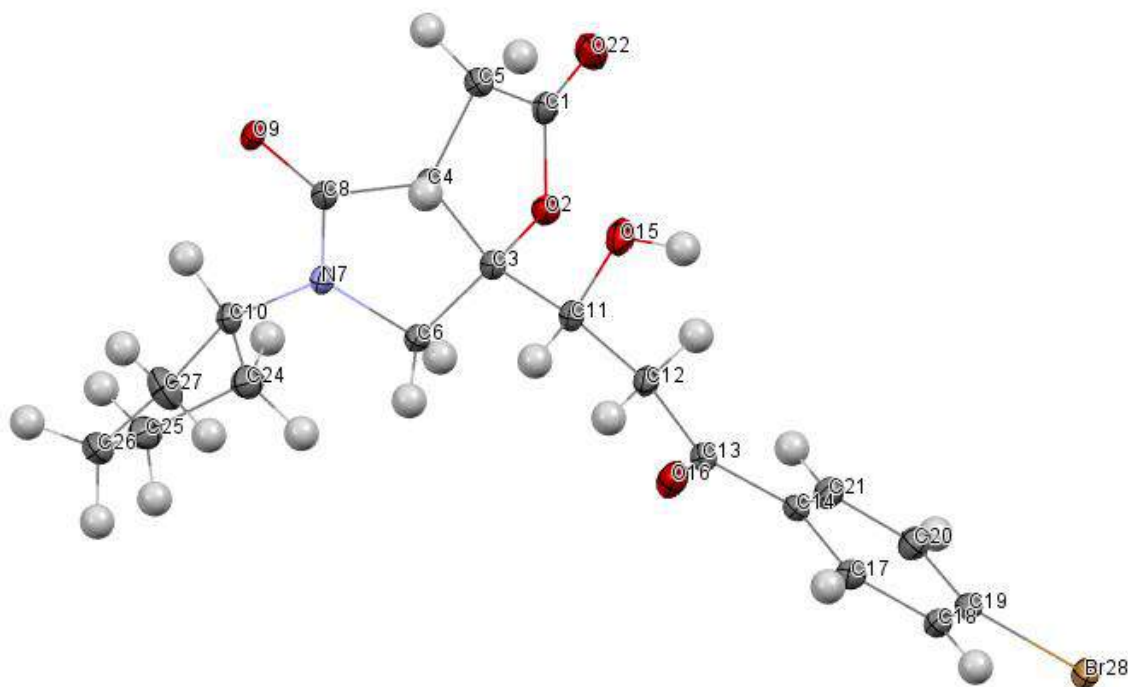
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **58k**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C1–H1	1.0000	C2–C1–H1	111.5
C1–C2	1.5118(16)	C2–C1–C5	105.96(9)
C1–C5	1.5771(15)	C2–C1–C8	107.48(9)
C1–C8	1.5182(15)	C5–C1–H1	111.5
C2–C3	1.4004(15)	C8–C1–H1	111.5
C2–C16	1.3913(15)	C8–C1–C5	108.58(9)
C3–C4	1.5293(14)	C3–C2–C1	113.44(9)
C3–C13	1.3915(16)	C16–C2–C1	126.17(10)
C4–C6	1.5689(14)	C16–C2–C3	120.37(10)
C4–C7	1.5130(14)	C2–C3–C4	112.72(9)
C4–C18	1.5259(15)	C13–C3–C2	119.87(10)
C5–C6	1.5649(15)	C13–C3–C4	127.40(10)
C5–C17	1.5443(16)	C3–C4–C6	107.10(8)
C5–C30	1.5464(16)	C7–C4–C3	107.76(8)
C6–H6	1.0000	C7–C4–C6	105.39(8)
C6–C19	1.5262(15)	C7–C4–C18	119.36(9)
C7–C8	1.4062(15)	C18–C4–C3	114.99(9)
C7–C12	1.3908(15)	C18–C4–C6	100.92(8)
C8–C9	1.3907(15)	C6–C5–C1	106.13(8)
C9–H9	0.9500	C17–C5–C1	107.80(9)
C9–C10	1.3981(17)	C17–C5–C6	119.50(9)

C10–H10	0.9500	C17–C5–C30	104.27(9)
C10–C11	1.3905(17)	C30–C5–C1	109.88(9)
C11–H11	0.9500	C30–C5–C6	109.09(9)
C11–C12	1.3966(15)	C4–C6–H6	105.1
C12–H12	0.9500	C5–C6–C4	111.80(8)
C13–H13	0.9500	C5–C6–H6	105.1
C13–C14	1.3968(16)	C19–C6–C4	101.50(8)
C14–H14	0.9500	C19–C6–C5	126.51(9)
C14–C15	1.3900(18)	C19–C6–H6	105.1
C15–H15	0.9500	C8–C7–C4	111.66(9)
C15–C16	1.3917(18)	C12–C7–C4	127.53(10)
C16–H16	0.9500	C12–C7–C8	120.66(10)
C17–O23	1.2082(14)	C7–C8–C1	114.41(9)
C17–O24	1.3332(14)	C9–C8–C1	125.44(10)
C18–H18A	0.9900	C9–C8–C7	120.14(10)
C18–H18B	0.9900	C8–C9–H9	120.5
C18–N20	1.4698(13)	C8–C9–C10	119.07(11)
C19–N20	1.3395(14)	C10–C9–H9	120.5
C19–O21	1.2467(13)	C9–C10–H10	119.7
C25–H25	1.0000	C11–C10–C9	120.65(10)
C25–C26	1.5482(14)	C11–C10–H10	119.7
C25–C29	1.5582(16)	C10–C11–H11	119.7
C25–N20	1.4657(14)	C10–C11–C12	120.58(11)
C26–H26A	0.9900	C12–C11–H11	119.7
C26–H26B	0.9900	C7–C12–C11	118.90(10)
C26–C27	1.5307(16)	C7–C12–H12	120.6
C27–H27A	0.9900	C11–C12–H12	120.6
C27–H27B	0.9900	C3–C13–H13	120.2
C27–C28	1.5300(16)	C3–C13–C14	119.64(11)
C28–H28A	0.9900	C14–C13–H13	120.2
C28–H28B	0.9900	C13–C14–H14	119.9

C28–C29	1.5347(16)	C15–C14–C13	120.22(11)
C29–H29A	0.9900	C15–C14–H14	119.9
C29–H29B	0.9900	C14–C15–H15	119.8
C30–H30A	0.9800	C14–C15–C16	120.38(10)
C30–H30B	0.9800	C16–C15–H15	119.8
C30–H30C	0.9800	C2–C16–C15	119.50(11)
O24–H24	0.8400	C2–C16–H16	120.3
		C15–C16–H16	120.3
		O23–C17–C5	121.41(10)
		O23–C17–O24	120.05(10)
		O24–C17–C5	118.08(10)
		C4–C18–H18A	111.3
		C4–C18–H18B	111.3
		H18A–C18–H18B	109.2
		N20–C18–C4	102.49(8)
		N20–C18–H18A	111.3
		N20–C18–H18B	111.3
		N20–C19–C6	108.12(9)
		O21–C19–C6	126.78(9)
		O21–C19–N20	124.95(10)
		C26–C25–H25	108.6
		C26–C25–C29	105.28(8)
		C29–C25–H25	108.6
		N20–C25–H25	108.6
		N20–C25–C26	112.12(8)
		N20–C25–C29	113.43(9)
		C25–C26–H26A	110.8
		C25–C26–H26B	110.8
		H26A–C26–H26B	108.9
		C27–C26–C25	104.54(9)
		C27–C26–H26A	110.8

C27–C26–H26B	110.8
C26–C27–H27A	111.3
C26–C27–H27B	111.3
H27A–C27–H27B	109.2
C28–C27–C26	102.41(9)
C28–C27–H27A	111.3
C28–C27–H27B	111.3
C27–C28–H28A	111.2
C27–C28–H28B	111.2
C27–C28–C29	102.69(9)
H28A–C28–H28B	109.1
C29–C28–H28A	111.2
C29–C28–H28B	111.2
C25–C29–H29A	110.6
C25–C29–H29B	110.6
C28–C29–C25	105.47(9)
C28–C29–H29A	110.6
C28–C29–H29B	110.6
H29A–C29–H29B	108.8
C5–C30–H30A	109.5
C5–C30–H30B	109.5
C5–C30–H30C	109.5
H30A–C30–H30B	109.5
H30A–C30–H30C	109.5
H30B–C30–H30C	109.5
C19–N20–C18	112.85(9)
C19–N20–C25	124.32(9)
C25–N20–C18	122.35(8)
C17–O24–H24	109.5

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **62a**

Таблиця Б.33

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **62a**

Брутто-формула	$C_{20}H_{22}BrNO_5$
Формульна маса, г/моль	436.29
Температура, К	99.97(11)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, $P2_1/n$
Параметри чарунки	
a , Å	12.406(4)
b , Å	11.112(4)
c , Å	14.012(5)
α , °	90
β , °	108.03(3)
γ , °	90
V , Å ³	1836.7(11)
Z	4
ρ , г/см ³	1.578
μ , мм ⁻¹	2.271
$F(000)$	896

$\theta_{\max}, ^\circ$	29.355
Розмір кристалу, мм ³	0.44×0.19×0.13
Колір	Безбарвний
відбиття виміряні	29736
відбиття незалежні	4720
Число параметрів, що підлягають уточненню	245
<i>S, Goof</i>	1.032
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0289, wR_1 = 0.0636$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0424, wR_2 = 0.0687$

Таблиця Б.34

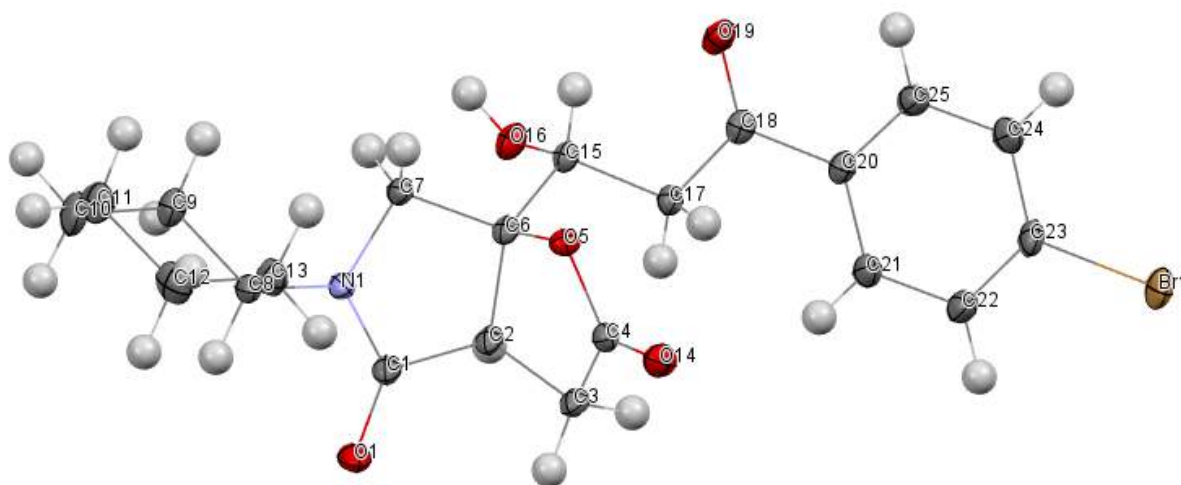
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **62a**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C1–O2	1.350(2)	O2–C1–C5	110.67(15)
C1–C5	1.508(3)	O22–C1–O2	120.93(17)
C1–O22	1.199(2)	O22–C1–C5	128.39(18)
O2–C3	1.461(2)	C1–O2–C3	111.56(13)
C3–C4	1.534(2)	O2–C3–C4	104.22(13)
C3–C6	1.528(2)	O2–C3–C6	107.99(13)
C3–C11	1.520(2)	O2–C3–C11	108.74(13)
C4–H4	1.0000	C6–C3–C4	105.75(13)
C4–C5	1.521(2)	C11–C3–C4	114.79(14)
C4–C8	1.515(2)	C11–C3–C6	114.67(14)
C5–H5A	0.9900	C3–C4–H4	111.5
C5–H5B	0.9900	C5–C4–C3	105.16(14)
C6–H6A	0.9900	C5–C4–H4	111.5
C6–H6B	0.9900	C8–C4–C3	103.76(14)
C6–N7	1.465(2)	C8–C4–H4	111.5
N7–C8	1.341(2)	C8–C4–C5	113.00(15)
N7–C10	1.468(2)	C1–C5–C4	103.77(14)
C8–O9	1.233(2)	C1–C5–H5A	111.0

C10–H10	1.0000	C1–C5–H5B	111.0
C10–C24	1.519(3)	C4–C5–H5A	111.0
C10–C27	1.529(3)	C4–C5–H5B	111.0
C11–H11	1.0000	H5A–C5–H5B	109.0
C11–C12	1.522(2)	C3–C6–H6A	111.0
C11–O15	1.424(2)	C3–C6–H6B	111.0
C12–H12A	0.9900	H6A–C6–H6B	109.0
C12–H12B	0.9900	N7–C6–C3	103.92(14)
C12–C13	1.520(2)	N7–C6–H6A	111.0
C13–C14	1.494(2)	N7–C6–H6B	111.0
C13–O16	1.214(2)	C6–N7–C10	123.05(14)
C14–C17	1.398(2)	C8–N7–C6	113.40(14)
C14–C21	1.390(2)	C8–N7–C10	122.85(14)
O15–H15	0.8400	N7–C8–C4	109.89(14)
C17–H17	0.9500	O9–C8–C4	123.81(16)
C17–C18	1.386(2)	O9–C8–N7	126.30(16)
C18–H18	0.9500	N7–C10–H10	108.1
C18–C19	1.389(3)	N7–C10–C24	114.14(14)
C19–C20	1.383(3)	N7–C10–C27	114.73(15)
C19–Br28	1.8963(18)	C24–C10–H10	108.1
C20–H20	0.9500	C24–C10–C27	103.36(15)
C20–C21	1.389(2)	C27–C10–H10	108.1
C21–H21	0.9500	C3–C11–H11	108.3
C24–H24A	0.9900	C3–C11–C12	112.29(14)
C24–H24B	0.9900	C12–C11–H11	108.3
C24–C25	1.520(3)	O15–C11–C3	106.92(14)
C25–H25A	0.9900	O15–C11–H11	108.3
C25–H25B	0.9900	O15–C11–C12	112.59(14)
C25–C26	1.539(3)	C11–C12–H12A	108.9

C26-H26A	0.9900	C11-C12-H12B	108.9
C26-H26B	0.9900	H12A-C12-H12B	107.7
C26-C27	1.536(3)	C13-C12-C11	113.30(14)
C27-H27A	0.9900	C13-C12-H12A	108.9
C27-H27B	0.9900	C13-C12-H12B	108.9
		C14-C13-C12	119.20(15)
		O16-C13-C12	120.49(15)
		O16-C13-C14	120.27(15)
		C17-C14-C13	118.61(15)
		C21-C14-C13	122.32(15)
		C21-C14-C17	119.05(16)
		C11-O15-H15	109.5
		C14-C17-H17	119.4
		C18-C17-C14	121.17(16)
		C18-C17-H17	119.4
		C17-C18-H18	120.8
		C17-C18-C19	118.44(16)
		C19-C18-H18	120.8
		C18-C19-Br28	119.98(13)
		C20-C19-C18	121.50(16)
		C20-C19-Br28	118.50(14)
		C19-C20-H20	120.3
		C19-C20-C21	119.36(17)
		C21-C20-H20	120.3
		C14-C21-H21	119.8
		C20-C21-C14	120.44(16)
		C20-C21-H21	119.8
		C10-C24-H24A	111.1
		C10-C24-H24B	111.1

C10–C24–C25	103.53(15)
H24A–C24–H24B	109.0
C25–C24–H24A	111.1
C25–C24–H24B	111.1
C24–C25–H25A	110.7
C24–C25–H25B	110.7
C24–C25–C26	105.45(15)
H25A–C25–H25B	108.8
C26–C25–H25A	110.7
C26–C25–H25B	110.7
C25–C26–H26A	110.5
C25–C26–H26B	110.5
H26A–C26–H26B	108.7
C27–C26–C25	106.35(15)
C27–C26–H26A	110.5
C27–C26–H26B	110.5
C10–C27–C26	104.63(16)
C10–C27–H27A	110.8
C10–C27–H27B	110.8
C26–C27–H27A	110.8
C26–C27–H27B	110.8
H27A–C27–H27B	108.9

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **62b**

Таблиця Б.35

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **62b**

Брутто-формула	C ₂₁ H ₂₄ BrNO ₅
Формульна маса, г/моль	450.32
Температура, К	99.95(14)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Триклінна, <i>P</i> -1
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	6.299(3)
<i>b</i> , Å	9.403(4)
<i>c</i> , Å	17.566(6)
α , °	89.96(3)
β , °	85.57(3)
γ , °	74.08(3)
<i>V</i> , Å ³	997.2(7)
<i>Z</i>	2
ρ , г/см ³	1.500
μ , мм ⁻¹	2.094
<i>F</i> (000)	464
θ_{max} , °	29.491
Розмір кристалу, мм ³	0.497 × 0.208 × 0.063
Колір	Безбарвний
відбиття вимірянні	66051

відбиття незалежні	5091
Число параметрів, що підлягають уточненню	254
S , $Goof$	1.027
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0287$, $wR_1 = 0.0672$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0362$, $wR_2 = 0.0710$

Таблиця Б.36

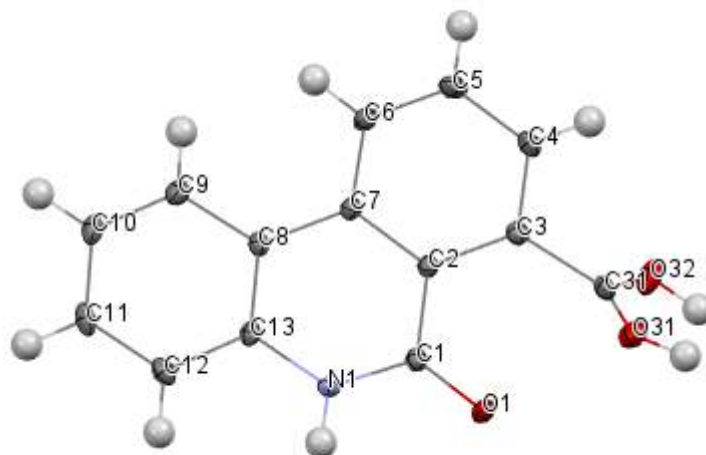
Міжатомні віддалі і валентні кути у сполуці **62b**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
Br1–C23	1.8967(17)	C4–O5–C6	111.52(11)
O5–C4	1.3539(18)	C15–O16–H16	109.5
O5–C6	1.4701(18)	C8–N1–C7	122.85(12)
O14–C4	1.206(2)	C1–N1–C8	123.02(13)
O16–H16	0.8400	C1–N1–C7	113.96(13)
O16–C15	1.4259(18)	N1–C8–H8	107.9
O19–C18	1.2251(19)	N1–C8–C9	111.42(13)
O1–C1	1.226(2)	N1–C8–C13	110.57(13)
N1–C8	1.4635(19)	C9–C8–H8	107.9
N1–C7	1.4637(19)	C9–C8–C13	111.12(13)
N1–C1	1.345(2)	C13–C8–H8	107.9
C8–H8	1.0000	O16–C15–H15	109.3
C8–C9	1.524(2)	O16–C15–C17	107.84(12)
C8–C13	1.528(2)	O16–C15–C6	109.77(12)
C15–H15	1.0000	C17–C15–H15	109.3
C15–C17	1.520(2)	C17–C15–C6	111.31(12)
C15–C6	1.541(2)	C6–C15–H15	109.3
C18–C20	1.497(2)	O19–C18–C20	119.57(14)
C18–C17	1.509(2)	O19–C18–C17	123.05(14)
C20–C21	1.395(2)	C20–C18–C17	117.37(13)
C20–C25	1.398(2)	C21–C20–C18	121.79(14)

C7-H7A	0.9900	C21-C20-C25	118.95(14)
C7-H7B	0.9900	C25-C20-C18	119.26(14)
C7-C6	1.529(2)	N1-C7-H7A	111.1
C4-C3	1.506(2)	N1-C7-H7B	111.1
C2-H2	1.0000	N1-C7-C6	103.48(12)
C2-C1	1.530(2)	H7A-C7-H7B	109.0
C2-C6	1.538(2)	C6-C7-H7A	111.1
C2-C3	1.526(2)	C6-C7-H7B	111.1
C17-H17A	0.9900	O5-C4-C3	110.85(13)
C17-H17B	0.9900	O14-C4-O5	121.01(14)
C23-C22	1.381(2)	O14-C4-C3	128.13(14)
C23-C24	1.385(2)	C1-C2-H2	112.8
C9-H9A	0.9900	C1-C2-C6	103.36(12)
C9-H9B	0.9900	C6-C2-H2	112.8
C9-C10	1.533(2)	C3-C2-H2	112.8
C3-H3A	0.9900	C3-C2-C1	109.43(13)
C3-H3B	0.9900	C3-C2-C6	104.95(12)
C22-H22	0.9500	C15-C17-H17A	108.5
C22-C21	1.391(2)	C15-C17-H17B	108.5
C13-H13A	0.9900	C18-C17-C15	115.04(13)
C13-H13B	0.9900	C18-C17-H17A	108.5
C13-C12	1.529(2)	C18-C17-H17B	108.5
C21-H21	0.9500	H17A-C17-H17B	107.5
C24-H24	0.9500	C22-C23-Br1	118.67(13)
C24-C25	1.388(2)	C22-C23-C24	121.59(15)
C25-H25	0.9500	C24-C23-Br1	119.72(13)
C12-H12A	0.9900	O1-C1-N1	126.46(15)
C12-H12B	0.9900	O1-C1-C2	124.52(14)
C12-C11	1.524(3)	N1-C1-C2	108.94(13)

C10-H10A	0.9900	O5-C6-C15	107.47(11)
C10-H10B	0.9900	O5-C6-C7	107.17(12)
C10-C11	1.521(3)	O5-C6-C2	103.98(11)
C11-H11A	0.9900	C7-C6-C15	114.33(12)
C11-H11B	0.9900	C7-C6-C2	105.35(12)
		C2-C6-C15	117.66(12)
		C8-C9-H9A	109.6
		C8-C9-H9B	109.6
		C8-C9-C10	110.20(14)
		H9A-C9-H9B	108.1
		C10-C9-H9A	109.6
		C10-C9-H9B	109.6
		C4-C3-C2	103.40(12)
		C4-C3-H3A	111.1
		C4-C3-H3B	111.1
		C2-C3-H3A	111.1
		C2-C3-H3B	111.1
		H3A-C3-H3B	109.0
		C23-C22-H22	120.5
		C23-C22-C21	119.04(15)
		C21-C22-H22	120.5
		C8-C13-H13A	109.5
		C8-C13-H13B	109.5
		C8-C13-C12	110.50(14)
		H13A-C13-H13B	108.1
		C12-C13-H13A	109.5
		C12-C13-H13B	109.5
		C20-C21-H21	119.6
		C22-C21-C20	120.71(15)

C22–C21–H21	119.6
C23–C24–H24	120.5
C23–C24–C25	119.03(15)
C25–C24–H24	120.5
C20–C25–H25	119.7
C24–C25–C20	120.67(15)
C24–C25–H25	119.7
C13–C12–H12A	109.5
C13–C12–H12B	109.5
H12A–C12–H12B	108.0
C11–C12–C13	110.94(15)
C11–C12–H12A	109.5
C11–C12–H12B	109.5
C9–C10–H10A	109.5
C9–C10–H10B	109.5
H10A–C10–H10B	108.0
C11–C10–C9	110.92(15)
C11–C10–H10A	109.5
C11–C10–H10B	109.5
C12–C11–H11A	109.4
C12–C11–H11B	109.4
C10–C11–C12	111.29(15)
C10–C11–H11A	109.4
C10–C11–H11B	109.4
H11A–C11–H11B	108.0

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **72**

Таблиця Б.37

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **72**

Брутто-формула	C ₁₄ H ₉ NO ₃
Формульна маса, г/моль	239.22
Температура, К	99.98(13)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, <i>I</i> ₂ / <i>a</i>
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	14.332(5)
<i>b</i> , Å	6.784(3)
<i>c</i> , Å	21.874(6)
α , °	90
β , °	90.61(3)
γ , °	90
<i>V</i> , Å ³	2126.6(13)
<i>Z</i>	8
ρ , г/см ³	1.494
μ , мм ⁻¹	0.107
<i>F</i> (000)	992
θ_{\max} , °	29.492
Розмір кристалу, мм ³	0.678×0.678×0.025
Колір	Безбарвний
Відбиття виміряні	15446

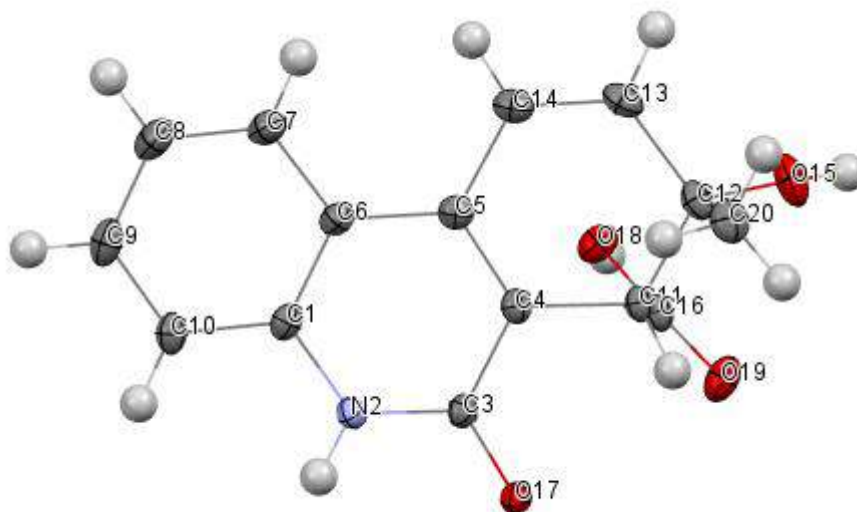
відбиття незалежні	2587
Число параметрів, що підлягають уточненню	165
S , $Goof$	1.040
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0413$, $wR_1 = 0.1116$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0578$, $wR_2 = 0.1249$

Таблиця Б.38

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполучі **72**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
O1–C1	1.2467(15)	C31–O31–H31	109.5
O31–H31	0.8400	C31–O32–H32	109.5
O31–C31	1.2655(16)	C13–N1–H1	117.4
O32–H32	0.8400	C1–N1–H1	117.4
O32–C31	1.2617(16)	C1–N1–C13	125.29(10)
N1–H1	0.8800	C13–C8–C7	118.77(11)
N1–C13	1.3937(16)	C13–C8–C9	117.63(11)
N1–C1	1.3567(15)	C9–C8–C7	123.60(11)
C8–C7	1.4614(16)	C2–C7–C8	119.09(11)
C8–C13	1.3974(17)	C6–C7–C8	122.05(11)
C8–C9	1.4082(17)	C6–C7–C2	118.85(11)
C7–C2	1.4115(17)	C7–C2–C1	120.71(11)
C7–C6	1.4028(17)	C3–C2–C7	119.76(11)
C2–C3	1.4115(16)	C3–C2–C1	119.50(11)
C2–C1	1.4670(17)	N1–C13–C8	119.69(11)
C13–C12	1.4013(17)	N1–C13–C12	118.86(11)
C9–H9	0.9500	C8–C13–C12	121.45(11)
C9–C10	1.3780(17)	C8–C9–H9	119.4
C3–C31	1.5057(18)	C10–C9–C8	121.15(12)
C3–C4	1.3819(18)	C10–C9–H9	119.4

C6–H6	0.9500	C2–C3–C31	124.66(11)
C6–C5	1.3758(18)	C4–C3–C2	119.88(12)
C10–H10	0.9500	C4–C3–C31	115.46(11)
C10–C11	1.3963(19)	O31–C31–C3	117.37(10)
C11–H11	0.9500	O32–C31–O31	124.17(12)
C11–C12	1.3762(18)	O32–C31–C3	117.95(11)
C12–H12	0.9500	C7–C6–H6	119.6
C4–H4	0.9500	C5–C6–C7	120.73(11)
C4–C5	1.3943(18)	C5–C6–H6	119.6
C5–H5	0.9500	O1–C1–N1	121.08(11)
		O1–C1–C2	122.48(11)
		N1–C1–C2	116.43(11)
		C9–C10–H10	120.0
		C9–C10–C11	120.01(12)
		C11–C10–H10	120.0
		C10–C11–H11	119.8
		C12–C11–C10	120.41(11)
		C12–C11–H11	119.8
		C13–C12–H12	120.3
		C11–C12–C13	119.34(12)
		C11–C12–H12	120.3
		C3–C4–H4	119.9
		C3–C4–C5	120.25(11)
		C5–C4–H4	119.9
		C6–C5–C4	120.52(11)
		C6–C5–H5	119.7
		C4–C5–H5	119.7

Незалежна частина і нумерація атомів структури сполуки **76**

Таблиця Б.39

Параметри зйомки і кристалографічні дані сполуки **76**

Брутто-формула	C ₁₅ H ₁₃ NO ₄
Формульна маса, г/моль	271.26
Температура, К	100.00(10)
Довжина хвилі, Å	0.71073
Сингонія, просторова група	Моноклінна, <i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
Параметри чарунки	
<i>a</i> , Å	7.393(3)
<i>b</i> , Å	9.960(4)
<i>c</i> , Å	17.648(6)
α , °	90
β , °	101.72(3)
γ , °	90
<i>V</i> , Å ³	1272.3(9)
<i>Z</i>	4
ρ , г/см ³	1.416
μ , мм ⁻¹	0.104
<i>F</i> (000)	568
θ_{max} , °	29.578
Розмір кристалу, мм ³	0.53×0.38×0.07
Колір	Безбарвний

відбиття виміряні	37136
відбиття незалежні	3339
Число параметрів, що підлягають уточненню	184
$S, Goof$	1.076
Фактори розбіжності ($I > 2\sigma(I)$)	$R_1 = 0.0430, wR_1 = 0.1079$
Фактори розбіжності (усі рефлекси)	$R_2 = 0.0561, wR_2 = 0.1231$

Таблиця Б.40

Міжатомні віддалі і валентні кути у сполучі **76**

Міжатомні віддалі		Валентні кути	
C1–N2	1.3785(16)	N2–C1–C6	119.23(11)
C1–C6	1.4084(18)	N2–C1–C10	119.36(12)
C1–C10	1.4045(18)	C10–C1–C6	121.41(12)
N2–H2	0.8800	C1–N2–H2	117.8
N2–C3	1.3506(16)	C3–N2–C1	124.30(11)
C3–C4	1.4426(17)	C3–N2–H2	117.8
C3–O17	1.2643(15)	N2–C3–C4	117.56(11)
C4–C5	1.3713(18)	O17–C3–N2	120.12(11)
C4–C11	1.5138(17)	O17–C3–C4	122.28(11)
C5–C6	1.4481(18)	C3–C4–C11	115.85(11)
C5–C14	1.4679(18)	C5–C4–C3	120.75(11)
C6–C7	1.4139(18)	C5–C4–C11	122.72(11)
C7–H7	0.9500	C4–C5–C6	119.83(12)
C7–C8	1.377(2)	C4–C5–C14	118.67(12)
C8–H8	0.9500	C6–C5–C14	121.35(11)
C8–C9	1.398(2)	C1–C6–C5	118.27(11)
C9–H9	0.9500	C1–C6–C7	117.53(12)
C9–C10	1.3721(19)	C7–C6–C5	124.17(12)
C10–H10	0.9500	C6–C7–H7	119.7
C11–H11	1.0000	C8–C7–C6	120.61(13)

C11–C12	1.5494(17)	C8–C7–H7	119.7
C11–C16	1.5334(17)	C7–C8–H8	119.6
C12–C13	1.5084(19)	C7–C8–C9	120.73(13)
C12–O15	1.4305(16)	C9–C8–H8	119.6
C12–C20	1.5301(18)	C8–C9–H9	119.8
C13–H13	0.9500	C10–C9–C8	120.31(13)
C13–C14	1.3329(19)	C10–C9–H9	119.8
C14–H14	0.9500	C1–C10–H10	120.3
O15–H15	0.8400	C9–C10–C1	119.39(13)
C16–O18	1.3170(15)	C9–C10–H10	120.3
C16–O19	1.2161(16)	C4–C11–H11	108.1
O18–H18	0.8400	C4–C11–C12	113.57(10)
C20–H20A	0.9800	C4–C11–C16	108.10(10)
C20–H20B	0.9800	C12–C11–H11	108.1
C20–H20C	0.9800	C16–C11–H11	108.1
		C16–C11–C12	110.78(10)
		C13–C12–C11	111.87(10)
		C13–C12–C20	107.97(11)
		O15–C12–C11	106.41(10)
		O15–C12–C13	109.05(11)
		O15–C12–C20	111.79(11)
		C20–C12–C11	109.79(11)
		C12–C13–H13	118.2
		C14–C13–C12	123.58(12)
		C14–C13–H13	118.2
		C5–C14–H14	119.3
		C13–C14–C5	121.42(12)
		C13–C14–H14	119.3
		C12–O15–H15	109.5

O18-C16-C11	112.78(11)
O19-C16-C11	122.96(11)
O19-C16-O18	124.25(12)
C16-O18-H18	109.5
C12-C20-H20A	109.5
C12-C20-H20B	109.5
C12-C20-H20C	109.5
H20A-C20-H20B	109.5
H20A-C20-H20C	109.5
H20B-C20-H20C	109.5

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ ТА ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових періодичних виданнях іноземних держав, що індексовані в міжнародних наукометричних базах даних (Scopus та Web of Science)

1. Horak Yu.I. The intramolecular Diels-Alder vinylthiophen (IMDAV) reaction: An easy approach to thieno[2,3-*f*]isoindole-4-carboxylic acids / Yu.I. Horak, R.Z. Lytvyn, **Ye.-O.V. Laba**, Yu.V. Homza, V.P. Zaytsev, M.A. Nadirova, T.V. Nikanorova, F.I. Zubkov, A.V. Varlamov, M.D. Obushak // *Tetrahedron Letters*— 2017. – Vol. 58, № 43. – P. 4103–4106. DOI: 10.1016/j.tetlet.2017.09.038. **Квартиль – Q2**; *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень (синтез тієно[2,3-*f*]ізоіндоло-4-карбонових кислот), роботі з літературою, обробленні результатів досліджень.*
2. Nadirova M.A. Application of the Intramolecular Diels–Alder Vinylarene (IMDAV) Approach for the Synthesis of Thieno[2,3-*f*]isoindoles / M.A. Nadirova, **Ye.-O.V. Laba**, V.P. Zaytsev, J.S. Sokolova, K.M. Pokazeev, V.A. Anokhina, V.N. Khrustalev, Yu.I. Horak, R.Z. Lytvyn, M. Siczek, V. Kinzhybalov, Y.V. Zubavichus, M.L. Kuznetsov, M.D. Obushak, F.I. Zubkov // *Synthesis*. – 2020. – Vol 52, P. 2196–2223. DOI: 10.1055/s-0039-1690833. **Квартиль – Q1**; *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень (синтез похідних 3-тієноізоіндолу, оптично активних ізоіндолів), обробленні та узагальненні результатів досліджень.*

Стаття у науковому фаховому виданні України

Лабa Є.-О. Дослідження взаємодії 2-(2-амінофеніл)фурану з малеїновим ангідридом / **Є.-О. Лабa**, В. Лучечко, І. Максимович, О. Мотовильський, Р. Литвин, Ю. Горак // *Вісник Львів. ун-ту. Сер. хім.* – 2021. – Вип. 61. – С. 263–267. DOI: 10.30970/vch.6201.197. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень, обробленні та узагальненні результатів досліджень.*

Патенти України на корисну модель

1. Патент України на корисну модель № 138441. С07С 225/10 (2006.01). Спосіб одержання 3-(диметиламіно)акролеїну / **Є.-О.В. Лабa**, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, Ю.І. Горак М.Д. Обушак – № u201905715. – заявл. 27.05.2019; опубл. 25.11.2019, Бюл. № 22. Заявник і власник – Львівський національний університет імені Івана Франка. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментальних досліджень щодо синтезу 3-(диметиламіно)акролеїну, оформленні заявки.*

2. Патент України на корисну модель № 138847. С07D 221/08 (2006.01). Спосіб одержання похідних іптицену / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, Ю.І. Горак М.Д. Обушак – № u201905717. – заявл. 27.05.2019; опубл. 10.12.2019, Бюл. № 23. Заявник і власник – Львівський національний університет імені Івана Франка. *Особистий внесок здобувача полягає у проведенні експериментів (синтез похідних іптицену) та оформленні заявки.*

Апробація основних результатів дослідження на конференціях, симпозиумах, семінарах тощо

1. **Лаба Є.-О. В.** Синтез конденсованих гетероциклів з використанням мультикомпонентних реакцій та 5-арил-2-фуранкарбальдегідів / Є.-О.В. Лаба, А.Р. Вахула, Ю.В. Гомза, Р.З. Литвин, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XVIII наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії» / Тези доп., 17–20 травня, 2016. – Одеса. – С. 9. (Очна участь, усна доповідь)
2. Лучечко В.Б. Похідні піролу, індолу та антрацену у тандемних циклізаціях / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XX Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії» / Тези доп., 27–28 вересня, 2018. – Одеса. – С. 12. (Очна участь, усна доповідь)
3. Horak Yu.I. Anthracene derivatives in intramolecular acylation/Diels-Alder tandem reactions / Yu.I. Horak, V.V. Luchechko, **Ye.-O. Laba**, V.V. Kinzhybalo, R.Z. Lytvyn, M.D. Obushak // The 8th International Conference Chemistry of Nitrogen Containing Heterocycles (CNCH-2018) / Book of Abstracts, 12–16 November 2018. – Kharkiv. – P.118. (Стендова доповідь)
4. **Лаба Є.-О.В.** Дослідження взаємодії (2E)-N-[(1(R)-1-фенілетил]-3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-аміну з цитраконовим ангідридом / Є.-О.В. Лаба, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Всеукраїнська науково-практична конференція «Синтез і аналіз біологічно активних речовин і лікарських субстанцій» / Тези доп., 12–13 квітня, 2018. – Харків. – С. 67. (Заочна участь)
5. **Лаба Є.-О.** Гетероциклізації 5-арил-2-фурилпропеналів / Є.-О. Лаба, А. Вахула, В. Лучечко, Р. Литвин, О. Мотовильський, Ю. Горак, М. Обушак // Сімнадцята наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2019» / Тези доп., 2–5 червня, 2019. – Львів. – С. 07. (Стендова доповідь)
6. Лучечко В.Б. Похідні антрацену та фурану у реакціях циклоприєднання / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Матеріали XXV Української конференції з органічної та

- біоорганічної хімії. – Луцьк, 16–20 вересня, 2019. – С. 62. (Очна участь, усна доповідь)
7. **Лаба Є.-О.В.** Похідні індолу, піролу та бензофурану у тандемних циклізаціях / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // Матеріали XXV Української конференції з органічної та біоорганічної хімії. – Луцьк, 16–20 вересня, 2019. – С. 51. (Очна участь, усна доповідь)
 8. Лучечко В.Б. Похідні індолу, піролу, антрацену, фурану та тіофену у реакціях циклоприєднання / В.Б. Лучечко, **Є.-О.В. Лаба**, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XX Міжнародна конференція студентів та аспірантів «Сучасні проблеми хімії» / Тези доп., 15–17 травня, 2019 – Київ. – С. 112. (Заочна участь)
 9. **Лаба Є.-О.В.** Дослідження взаємодії 4-хлорофеніл-[3-(2-тієніл)проп-2-ен-1-іл]аміну з дихлормалеїновим ангідридом / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // VII Всеукраїнська конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання – 2019» / Тези доп., 22–24 квітня, 2019 р. – Харків. – С. 90. (Заочна участь)
 10. **Лаба Є.-О. В.** Дослідження взаємодії [2-(5-R-2-фурил)арил]амінів з малеїновим та цитраконовим ангідридами / Є.-О.В. Лаба, В.Б. Лучечко, Р.З. Литвин, В.В. Кінжибало, Ю.І. Горак, М.Д. Обушак // XXI Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених «Сучасні проблеми хімії» / Тези доп., 20–22 травня, 2020 – Київ. – С. 154. (Заочна участь)