

**САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

Институт химии

Кафедра *органической химии*

Направление подготовки *Фундаментальная и Прикладная Химия*

**ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА**

***Синтез 1,2-дигидропиразинов из тризамещенных 2H-азиринов и 1-сульфонил-1,2,3-триазолов и их превращения***

Выполнил студент 5 курса

*Хайдаров Адель Равилевич*

Уровень/ступень образования:

*специалитет*

Заведующий кафедрой:

*Зав. кафедрой органической химии*

*д.х.н., проф. Кузнецов М.А.*

Научный руководитель:

*ст. преподаватель,*

*к.х.н., Ростовский Н.В.*

Санкт-Петербург

*2017 год*

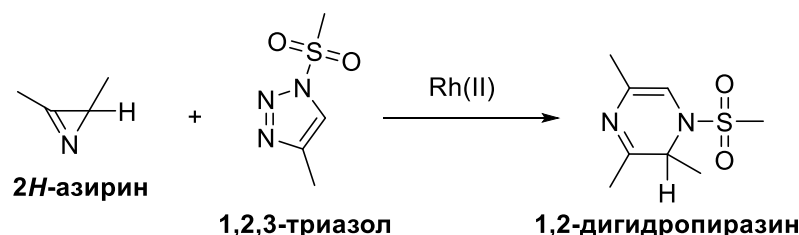
## ОГЛАВЛЕНИЕ

|  |    |
|--|----|
| ВВЕДЕНИЕ.....  | 4  |
| 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР .....  | 6  |
| 1.1 1-Сульфонил-1,2,3-триазолы .....   | 6  |
| 1.2 Реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов в условиях катализа переходными металлами.....   | 8  |
| 1.3 Взаимодействие индолов с триазолами и диазосоединениями.....   | 13 |
| 1.4 Синтез 1,2-дигидропиразинов и пирролов по реакции 2Н-азиринов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами.....  | 16 |
| 1.5 Синтез пирролов, пиразинов и 1,2-дигидропиразинов по реакции 5-алкоксиизоксазолов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами .....                         | 21 |
| 1.6 Стратегия Хеметсберга в синтезе индолов.....   | 23 |
| 1.7 Взаимодействие тризамещенных 2Н-азиринов с диазосоединениями.....  | 26 |
| 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....  | 30 |
| 2.1 Синтез 2,2-дизамещенных 1,2-дигидропиразинов и индол-1-иленсульфонамидов по реакции 2,2-диарил-замещенных 2Н-азиринов с 1,2,3-триазолами ..... | 34 |
| 2.2 Синтез 3Н-пирролов по реакции 2,2-диарил-замещенных 2Н-азиринов с 1,2,3-триазолами.....  | 40 |
| 2.3 Синтез (1,3')-бииндола по реакции 2,2,3-трифенил-2Н-азирина с триазолоиндолом в условиях родиевого катализа.....                               | 45 |
| 2.4 Реакции 1,2,3-триазолов с азиринами, имеющими одну фенильную группу во втором положении.....   | 48 |
| 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....  | 52 |
| 3.1 Синтез исходных соединений.....  | 53 |
| 3.1.1 Синтез 2Н-азиринов.....  | 53 |

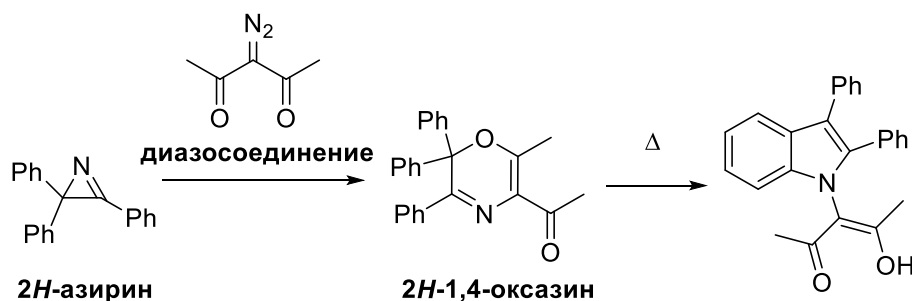
|   |    |
|---|----|
| 3.1.2 Синтез 1,2,3-триазолов .....  | 58 |
| 3.2 Реакции 2Н-азиринов с 1,2,3-триазолами .....  | 62 |
| 3.2.1 Общая методика синтеза 1,2-дигидропиразинов .....   | 62 |
| 3.2.2 Общая методика синтеза индолов и 3Н-пирролов без выделения промежуточного 1,2-дигидропиразина ..... | 64 |
| 3.2.3 Синтез 4-метил-N-(1'-метил-2,3-дифенил-1'Н-[1,3'-бииндол]-2'-ил)-бензолсульфонамида.....            | 74 |
| 3.2.4 Синтез (4,6-диметил-5-фенилпиримидин-2-ил)(фенил)метанона .....                                     | 75 |
| 4. ВЫВОДЫ .....   | 76 |
| 5. БЛАГОДАРНОСТИ .....  | 77 |
| 6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....   | 78 |
| 7. СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....  | 79 |
| 8. ПРИЛОЖЕНИЕ .....   | 82 |

## ВВЕДЕНИЕ

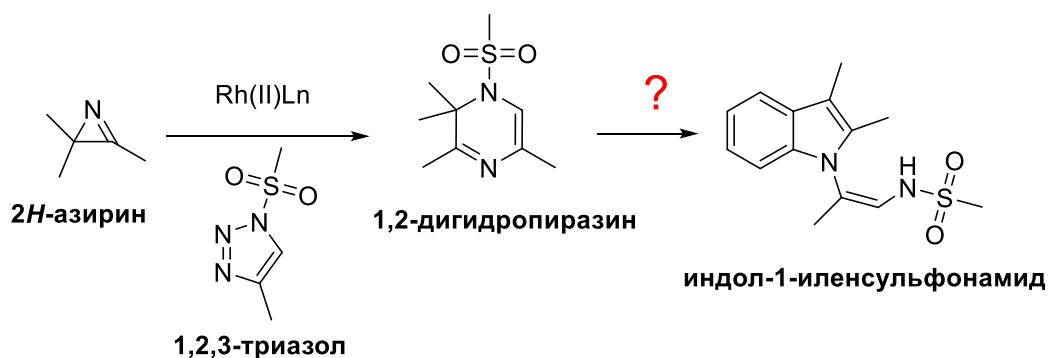
Совсем недавно был разработан и оптимизирован эффективный метод формирования 2-монозамещенных 1,2-дигидропиразинов по реакции 2,3-дизамещенных 2*H*-азиринов с 1-сульфонил-1*H*-1,2,3-триазолами в условиях родиевого катализа.



Примерно в то же время в нашей группе проводились исследования родий-катализируемой реакции 2,2,3-трифенил-2*H*-азирина с диазосоединениями, где была показана возможность синтеза 2,2-дифенил-2*H*-1,4-оксазинов и их перециклизации в производные индола. При этом в литературе отсутствует какая-либо информация о том, могут ли другие гетероциклические системы подвергаться такой изомеризации.

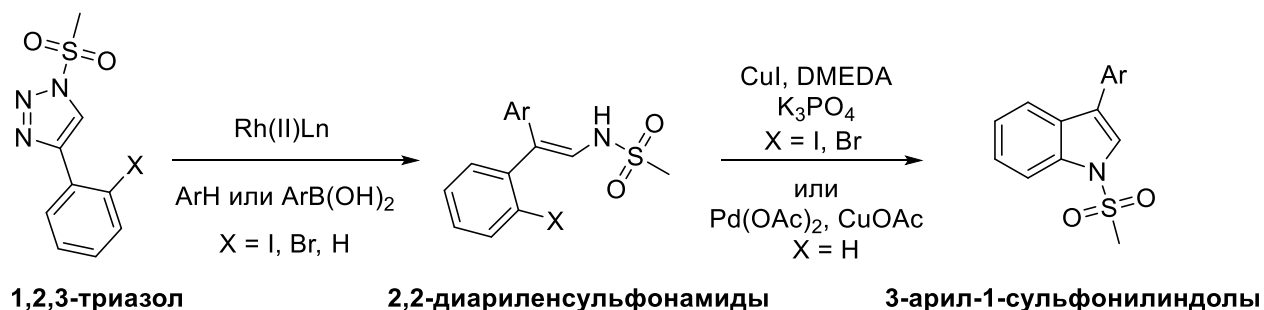


В свете представленных работ, мы, в свою очередь, сконцентрировали своё внимание на реакциях тризамещенных 2*H*-азиринов с 1-сульфонил-1*H*-1,2,3-триазолами с целью получения 2,2-дизамещенных производных 1,2-дигидропиразина в условиях родиевого катализа, а также с целью проверки возможности изомеризации таких гетероциклических систем в индол-1-иленсульфонамиды, по аналогии с выше представленной реакцией.



Данная работа представляется актуальной по двум причинам. Во-первых, хорошо известно, что соединения, имеющие в своей структуре ядро индола и сульфонамидную группу, обладают выраженными фармакологическими свойствами, как например лекарственные препараты Триптаны – соединения, основанные на производных серотонина, являющиеся агонистами серотониновых рецепторов.

Во-вторых, в настоящее время интенсивно ведется работа по синтезу различных 2,2-диариленсульфонамидов, которые обладают высоким синтетическим потенциалом. В частности, 2-арил-2-(2-галофенил)-енсульфонамиды являются промежуточным звеном в двухстадийном синтезе 3-арилиндолов из 1-сульфонил-1H-1,2,3-триазолов.



В нашем случае, разработка метода синтеза индол-1-иленсульфонамидов позволила бы с помощью выше описанной реакции открыть совершенно новый подход к получению производных (1,3')-бииндола.

Работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка используемой литературы и приложения, в котором представлены спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР некоторых соединений.

# 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

## 1.1 1-Сульфонил-1,2,3-триазолы

1-Сульфонил-1,2,3-триазолы в последнее время привлекают повышенное внимание научных групп по всему миру. Ввиду их поистине уникальных химических свойств данные соединения могут быть использованы в качестве предшественников многих гетероциклических органических молекул. Так, в последнее время были разработаны методы синтеза производных пиррола, пирролоиндола, пиразола, пиразолина и оксазолина. Это и много другое будет рассмотрено в данном разделе, который посвящен синтезу 1-сульфонил-1,2,3-триазолов и их ключевым превращениям.

В чем же состоит уникальность 1-сульфонил-1,2,3-триазолов **1** (схема 1)? Во-первых, при высоких температурах они способны раскрываться по связи N1-N2 в соответствующие диазосоединения **2**, которые, в свою очередь, образуют азавинил карбеновые комплексы **3** с некоторыми переходными металлами, такими как родий и никель. Иными словами, 1-сульфонил-1,2,3-триазолы по своей сути представляют собой скрытые диазосоединения, генерируемые *in situ*.

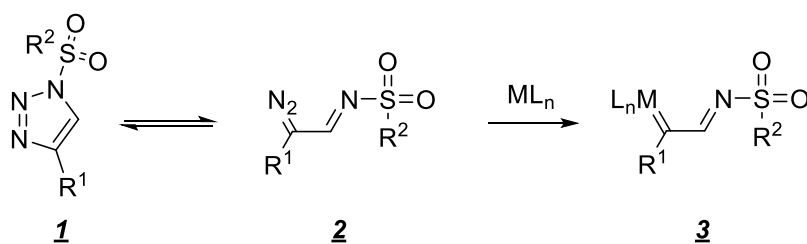


Схема 1.

Во-вторых, они легко получают по реакции азид-алкинового циклоприсоединения – реакции Хьюсгена [1]. В классическом варианте (схема 2) реакции идет 1,3-диполярное циклоприсоединение сульфонлазидов **4** к алкинам **5**, и в результате образуется смесь изомерных 1,4- и 1,5-дизамещенных 1,2,3-триазолов:



Данная модификация известна под аббревиатурой SPAAC (strain-promoted azide-alkyne cycloaddition) и широко применяется для мечения таких классов биомолекул, как гликаны и липиды. [8] Данная реакция протекает за несколько минут в живых клетках без вреда для них.

## ***1.2 Реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов в условиях катализа переходными металлами***

Как уже было сказано ранее, по своей природе 1-сульфонил-1,2,3-триазолы представляют собой скрытые диазосоединения, генерируемые в реакционной смеси и имеющие одновременно электронодонорную и электроноакцепторную группу при атоме углерода диазофункции, что делает их более селективными реагентами, чем соответствующие карбеноиды с двумя электроноакцепторными группами. В связи с этим 1-сульфонил-1,2,3-триазолы являются привлекательными синтетическими блоками для получения различных по структуре азотсодержащих соединений. На схеме 5 представлены некоторые важнейшие реакции с участием рассматриваемых триазолов в синтезе карбо- и гетероциклических соединений.

В 2008 году было впервые обнаружено, что в условиях родиевого катализа 1-сульфонил-1,2,3-триазолы способны реагировать со стиролом [9] с образованием 1,2-дифенилциклопропан-1-карбальдегида **8** с почти количественным выходом. Также авторы показали, что использование различных нитрилов приводит к образованию производных имидазола **9** с высокими выходами, вероятно, через промежуточное образование интермедиата **10**.

1-Сульфони́л-1,2,3-триазолы активно используются в синтезе производных пиррола. Так, в 2009 году было сообщено о реакции триазолов с симметричными диалкилацетиленами в присутствии Ni(cod)<sub>2</sub> (бис(циклоокта-1,5-диен)никель), приводящей к образованию различных тетразамещенных пирролов **11** [10]. Позднее были найдены условия для получения пирролов по реакции триазолов с терминальными алкинами, используя Rh<sub>2</sub>(oct)<sub>4</sub> и трифторацетат серебра AgOOCF<sub>3</sub>. [11]. А уже в 2016 году был осуществлен синтез ряда полизамещенных 2-карбонилпирролов **12** по реакции триазолов с β-дикетонами в условиях родиевого катализа [12].



В 2013 году был разработан эффективный энантиоселективный метод синтеза 3-сульфилоксазолинов **13** по реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с ароматическими и алифатическими альдегидами, протекающей, вероятно, через образование карбонил-ида **14** [13]. Также 1-сульфонил-1,2,3-триазолы реагируют с алдимидами. Образующиеся в реакции имидазолины **15** далее обрабатывают 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-еном (DBU), при этом отщепляется сульфоновая кислота и образуются различные 1,2,5-тризамещённые имидазолы **16** с неплохими выходами.

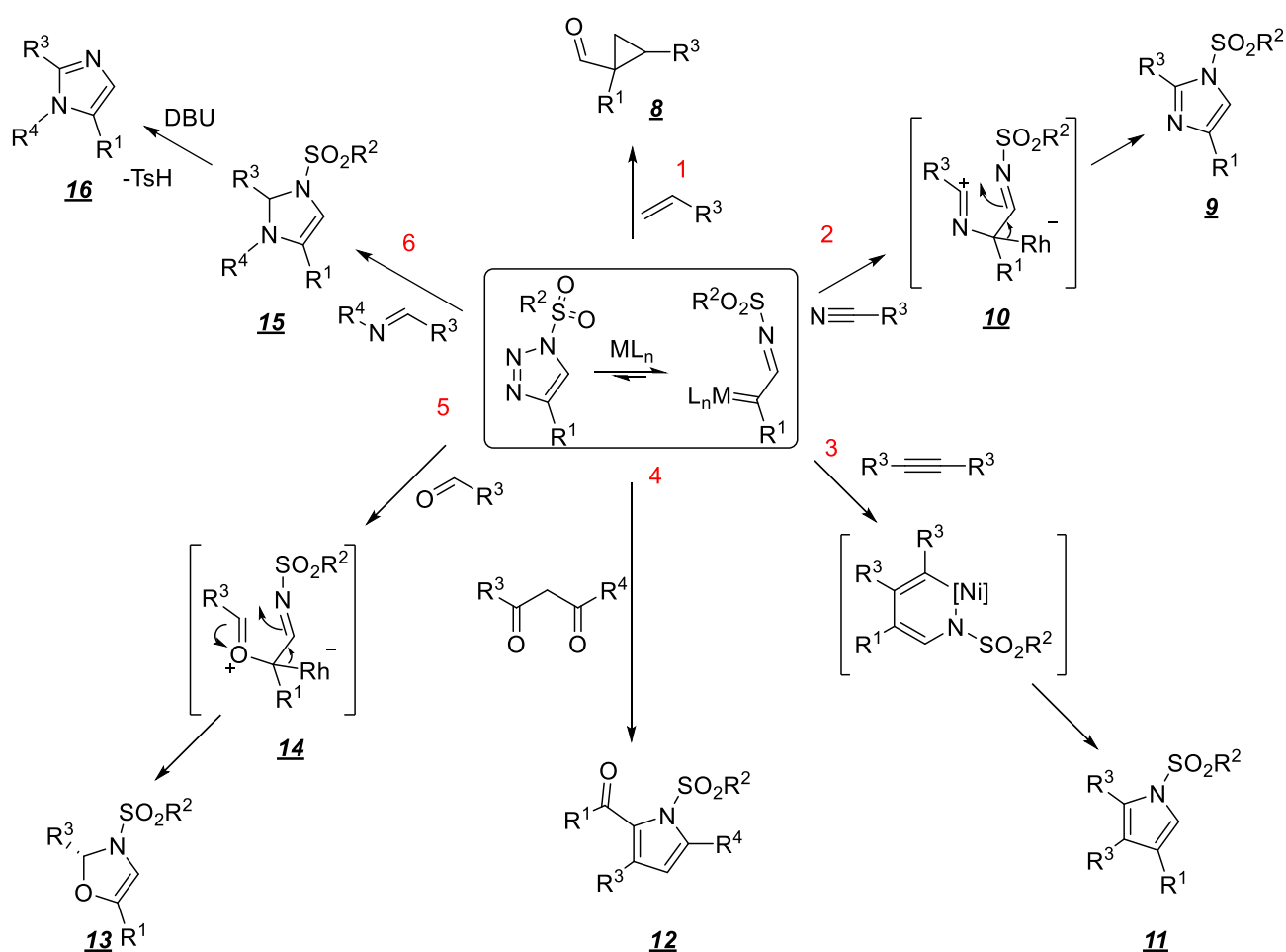


Схема 5.

Этими примерами применение 1-сульфонил-1,2,3-триазолов в синтезе гетероциклических соединений не ограничивается. В настоящее время исследования реакционной способности данных соединений и возможностей их синтетического применения находятся на пике своей популярности. Далее будут рассмотрены

последние достижения химии сульфонилтриазолов в синтезе сложных полизамещенных гетероциклов.

В 2013 году был разработан высокоэффективный метод синтеза 2,3-конденсированных пирролов **17** из 4-алкенил-1-сульфонил-1,2,3-триазолов **18** в условиях родиевого катализа (схема 6). Данный подход был также применен авторами в синтезе 1-сульфонилиндолов **19** [14].

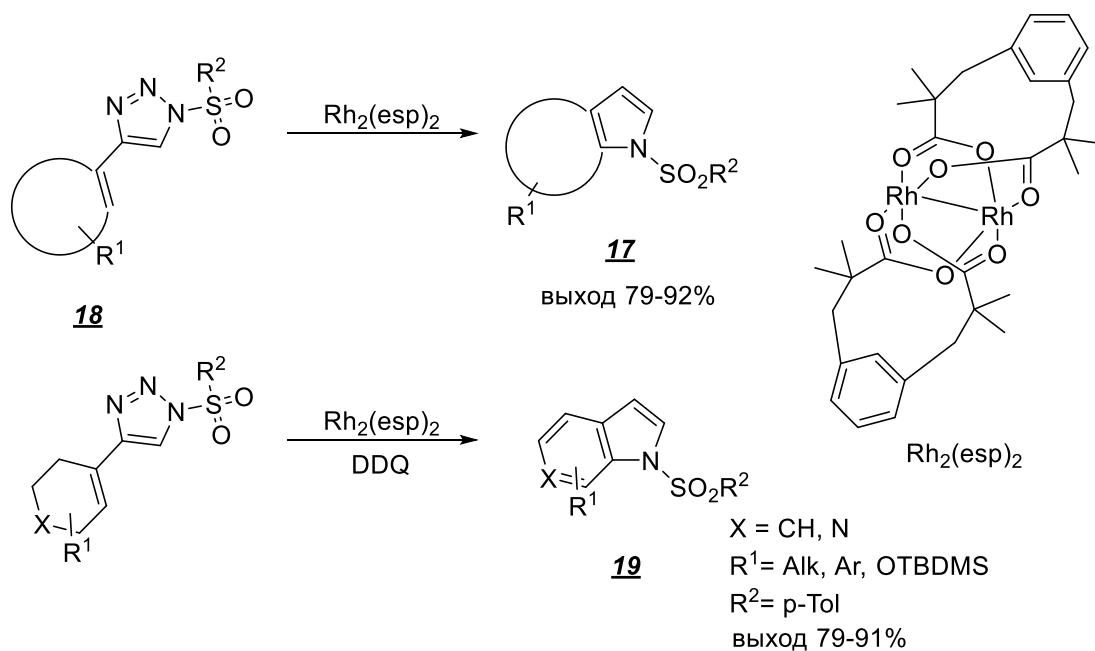


Схема 6.

В 2016 году был открыт метод получения широкого ряда функционализированных 1,2,3-тризамещенных индолов **20** посредством внутримолекулярного C-H-внедрения родиевого азавинилкарбеноида **21** из 2-(1-тозил-1,2,3-триазол-4-ил)анилинов **22** (схема 7) [15].

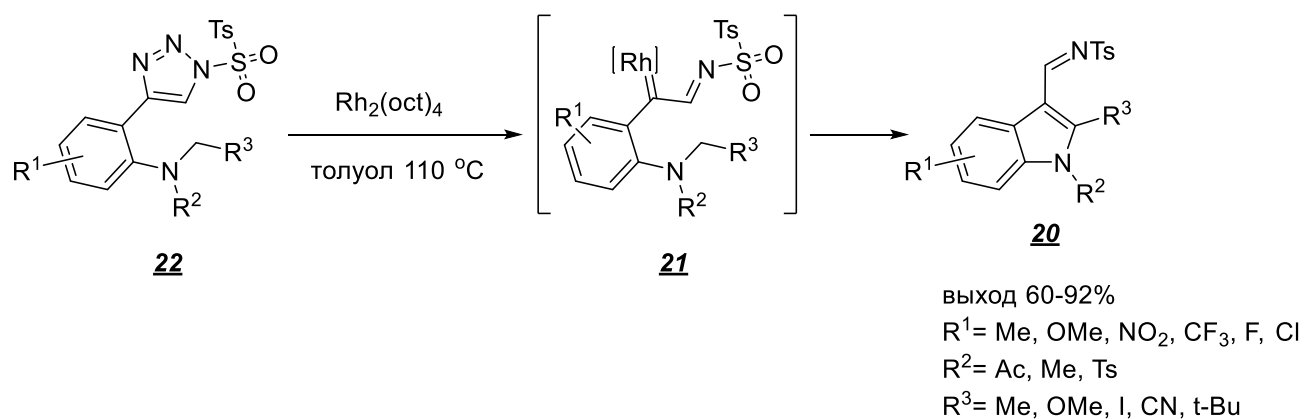


Схема 7.

В том же году другой научной группой был разработан метод формирования хиназолинового цикла по реакции 1-тозил-1,2,3-триазолов **23** с бензо[с]изоксазолами **24** с использованием  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  в качестве катализатора (схема 8). Образующееся на первой стадии промежуточное соединение **25** далее обрабатывают DBU, что после отщепления *para*-толуолсульфиновой кислоты и ароматизации приводит к конечному продукту **26** [16].

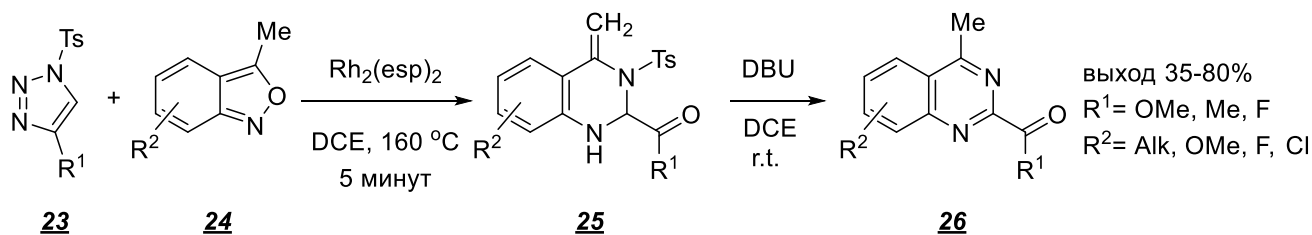


Схема 8.

В 2014 году было сообщено о методе синтеза различных 3,4-дигидро-2*H*-1,4-оксазинов **27** (схема 9) из 1-тозил-1,2,3-триазолов **28** и оксиранов **29**, позволяющем получать конечные продукты с умеренными выходами [17]

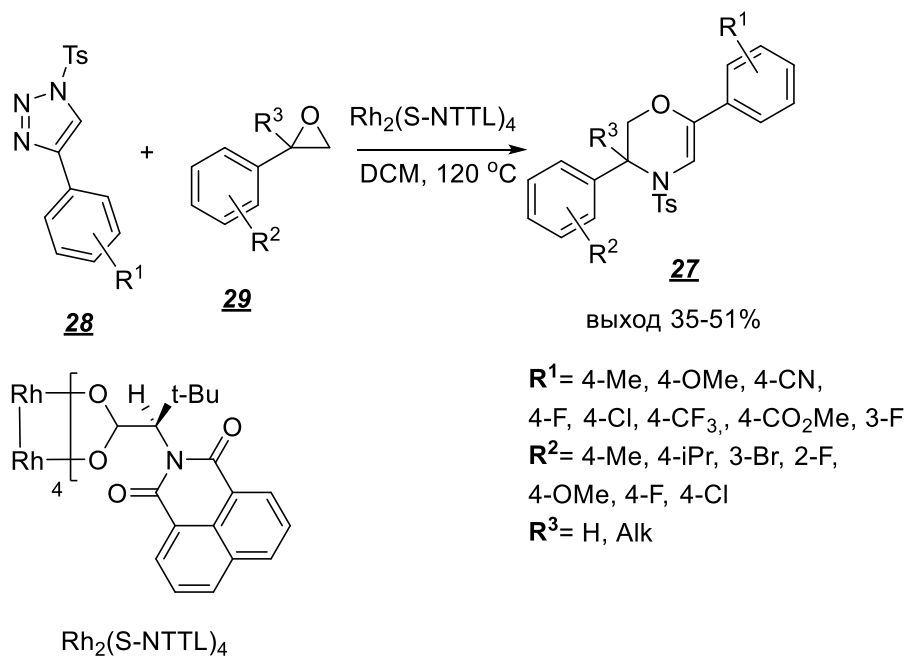


Схема 9.

Также стоит отметить, что в настоящее время интенсивно исследуются реакции диастереоселективного арилирования азавинилкарбеновых комплексов родия, генерируемых из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, открывающие доступ к самым разнообразным 2,2-диарилзамещённым енссульфонамидам (схема 10) [18–21].

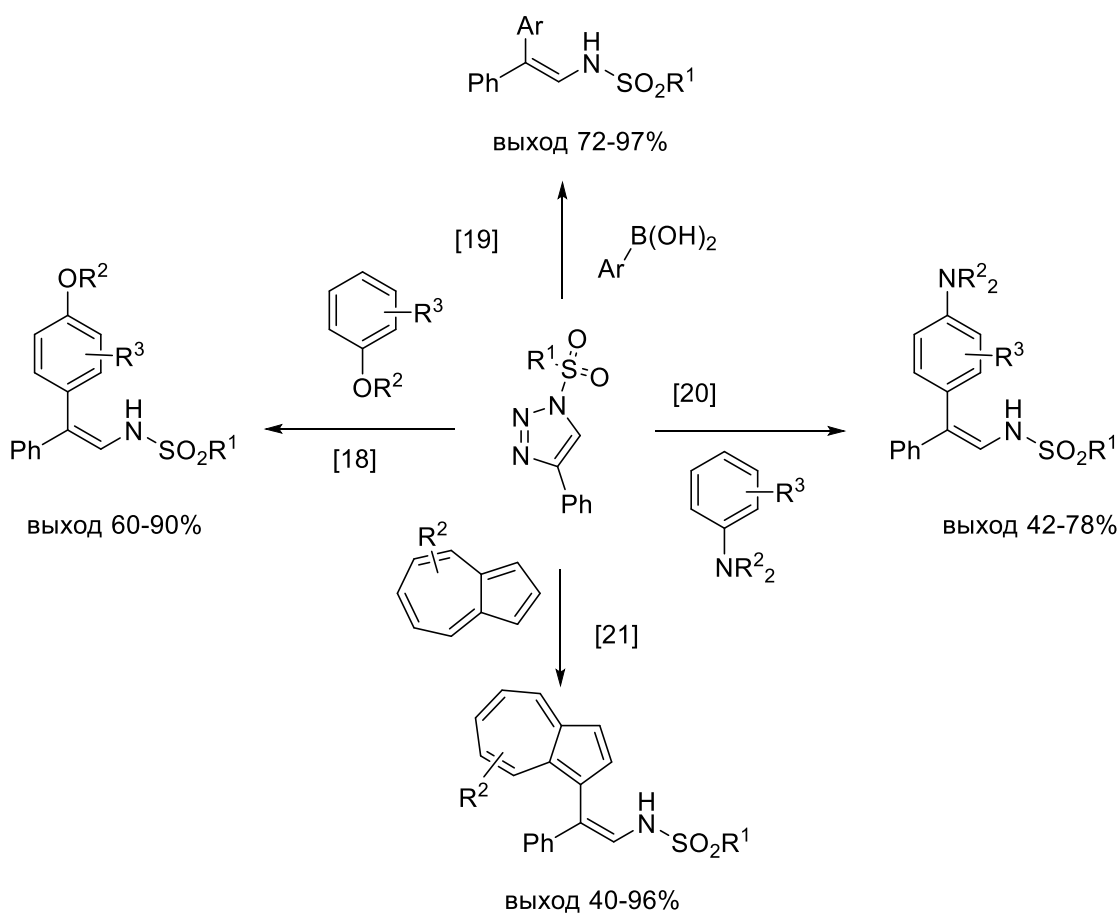


Схема 10.

### 1.3 Взаимодействие индолов с триазолами и диазосоединениями

На данный момент неизвестны примеры N-N внедрения азавинилкарбеноидов, генерируемых из 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, в такие электроноизбыточные гетероциклические соединения как индолы. Вероятно, это связано с тем что, гораздо легче происходит циклопропанирование связи  $\text{C}^2=\text{C}^3$  индола. Например, в 2014 году был разработан метод аминоацилирования индолов (схема 11) [22]. Авторы проводили реакцию между индолом и 1-метил-4-фенокси-1,2,3-триазолом **30** и получили аминоацилированный индол **31** с выходом 57%.

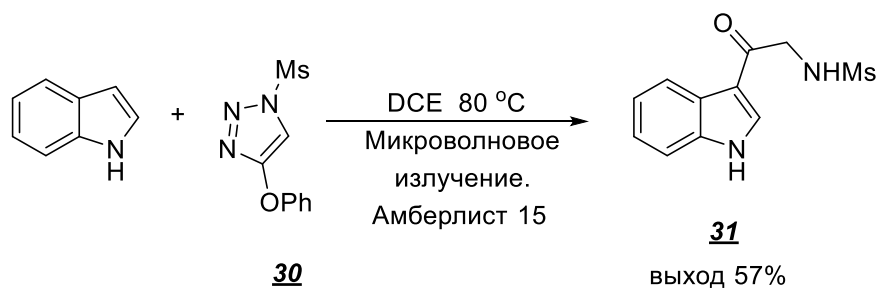


Схема 11.

Реакция, по-видимому, протекает через образование азавинилкарбена **32**, который далее вступает в реакцию термического циклопропанирования с индолом. Дальнейшее раскрытие напряженного трехчленного кольца, образующегося циклопропилиндола **33** приводит к интермедиату **34**, который изомеризуется в виниловый эфир **35**. Последующий гидролиз приводит к продукту реакции **31** (схема 12).

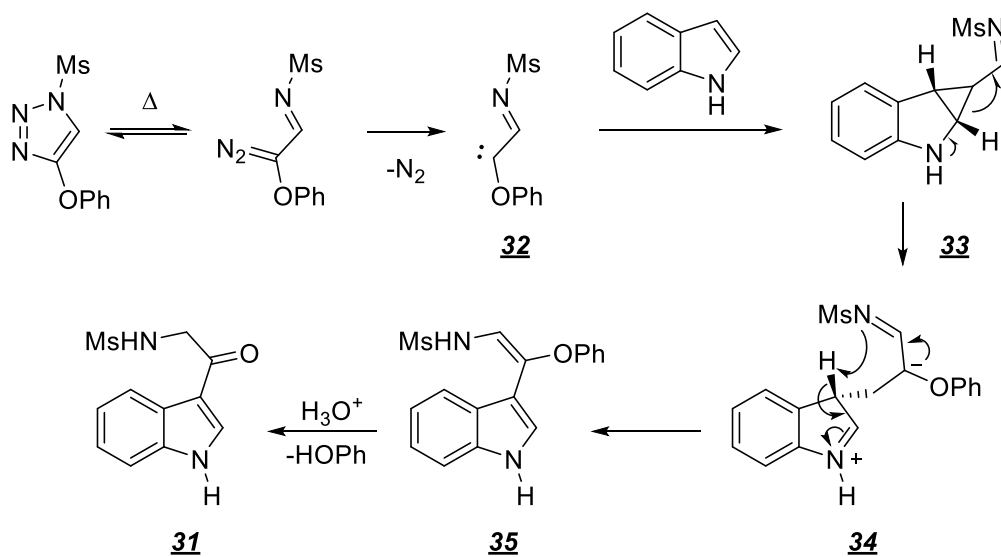


Схема 12.

Очень показателен пример из работы 2013 года, в которой был разработан метод синтеза пирролоиндолов по реакции энантиоселективного родий(II)-катализируемого формального [3+2]-циклоприсоединения азавинилкарбеноидов к 1,3-дизамещённым индолам [23]. В этой работе была проведена реакция между 5-бром-3-метилиндолом **36** и 1-метил-4-фенил-1,2,3-триазолом **37**, в результате которой целевой продукт, а именно соответствующий пирролоиндол **38**, был получен с выходом 62% (схема 13).

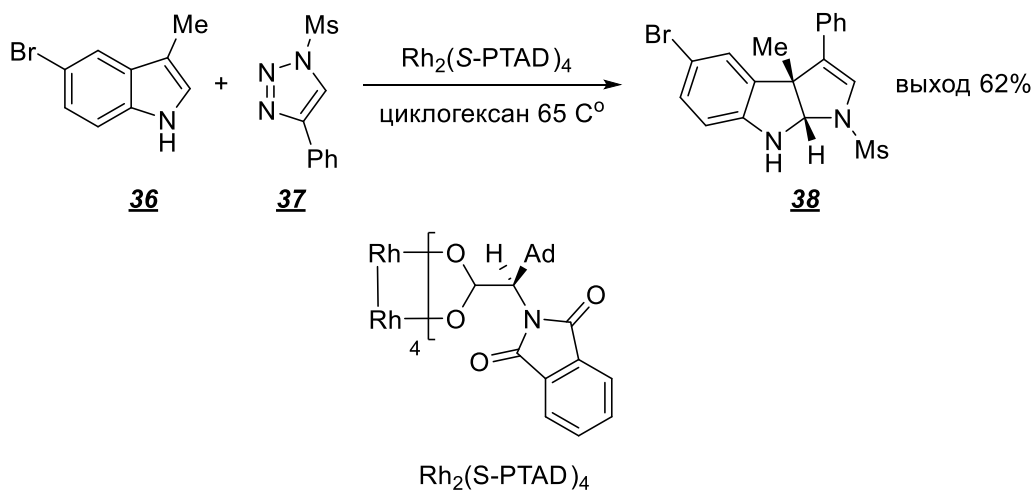


Схема 13.

Механизм данной реакции также включает образование циклопропилиндола **39** и его дальнейшее раскрытие в цвиттер-ион **40**, который далее циклизуется в пирролоиндол **38** (схема 14).

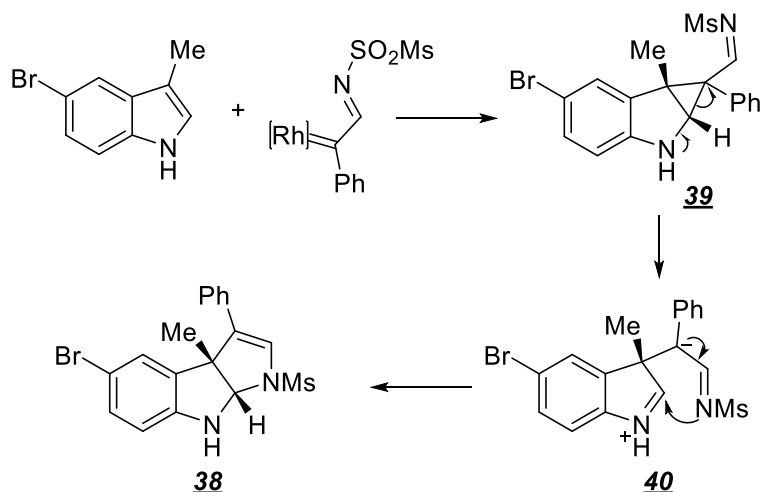


Схема 14.

Стоит отметить, что ни в одной из этих работ нет упоминания об образовании продукта N–H внедрения.

Тем не менее известны примеры индолов, которые претерпевают N–H внедрение в реакции с диметилдiazомалонатом (схема 15), катализируемой тетраацетатом диродия, когда второе и третье положение индола замещено, как, например, в тетрагидрокарбазоле **41**. [24]

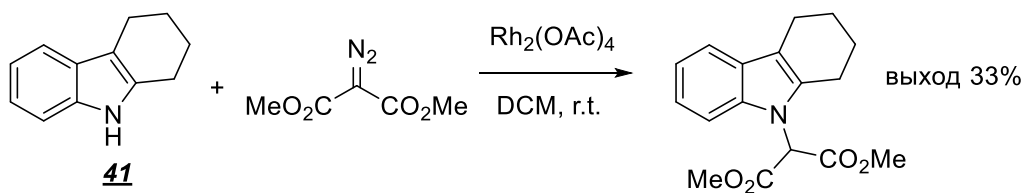


Схема 15.

Авторы также проводили реакцию между 3-метилиндолом **42**, у которого свободно положение 2, и диметилдiazомалонатом, в результате чего была получена смесь из C2- и N-алкилированных индолов (схема 16).

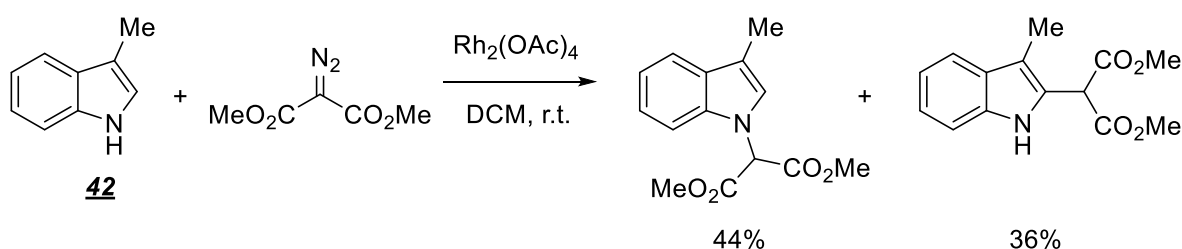


Схема 16.

#### 1.4 Синтез 1,2-дигидропиразинов и пирролов по реакции 2H-азиринов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами

Производные пиразина и дигидропиразина широко распространены среди природных соединений и биологически-активных молекул [25]. Примерами могут служить 1,4-дигидропиразин **43**, являющийся антагонистом нейропептида Y (NPY) и применяемый в лечении ожирения, и производное пиразина «Амилорид» **44**, применяемый для снижения артериального давления (Схема 17).

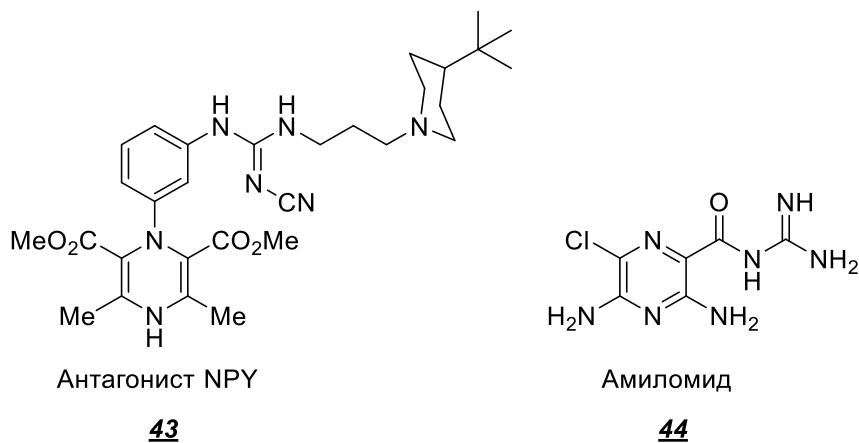


Схема 17.



В отличие от пиазинов, для которых существует довольно много методов синтеза, методы синтеза дигидропиазинов, в частности 1,2-дигидропиазинов **45**, очень ограничены. На схеме 18 представлены основные синтетические подходы, включающие: (1) присоединение различных нуклеофилов к пиазиниевым солям **46** [26,27], (2) региоселективное восстановление гидридом трибутилолова  $\text{Bu}_3\text{SnH}$  *N*-бензоилпиазиниевых солей **47** с электронодонорными группами в 3-м положении [28], и (3) трехкомпонентную реакцию 2,3-диаминозамещённого динитрила малеиновой кислоты **48**, карбонильного соединения **49** и изоцианида **50** в присутствии каталитического количества *para*-толуолсульфоновой кислоты [29].

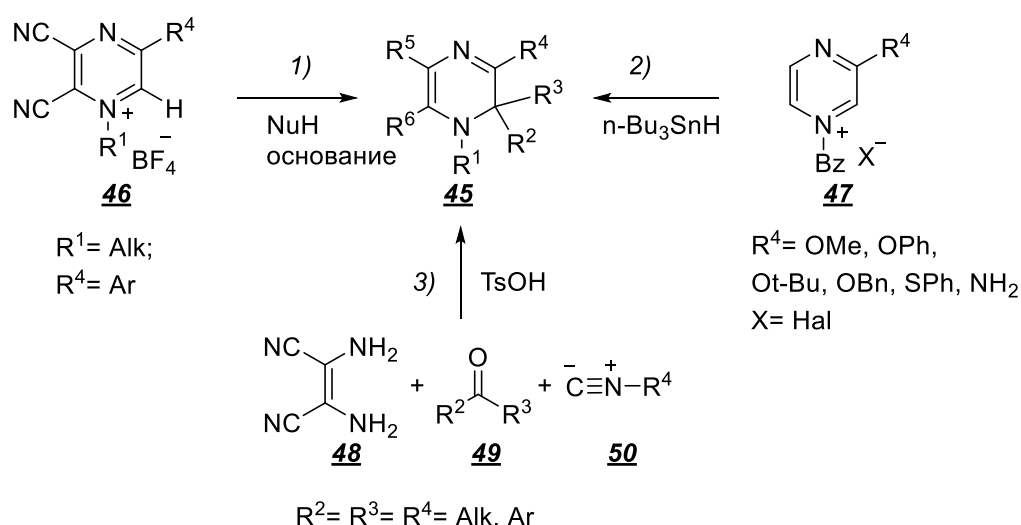


Схема 18.

Стоит подчеркнуть, что синтез 2,2-дизамещенных 1,2-дигидропиазинов по методу (1) и (2) невозможен, а в методе (3) синтезируемые 2,2-дизамещенные производные 1,2-дигидропиазина **45** не столь разнообразны по своей структуре, например, нет упоминаний о синтезе 2,2-диарил-1,2-дигидропиазинов по данной схеме. Как будет показано далее, совсем недавно был найден новый подход к синтезу как пиазинов, так и дигидропиазинов, основанный на реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с 2*H*-азиринами.

Исследования родий(II)-катализируемого взаимодействия 1-сульфонил-1,2,3-триазолов **1** и 2*H*-азиринов **51** берут свое начало в 2015 году, когда впервые было

сообщено о синтезе *N*-сульфонил-1,2-дигидропиразинов **52**. Реакцию проводили в присутствии 5 мол. %  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  в кипящем толуоле в течение 10 часов (схема 19) [30].

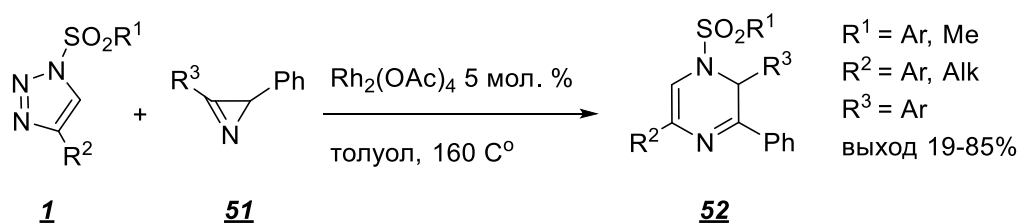


Схема 19.

После появилось ещё 3 работы, посвящённые реакции 1,2,3-триазолов с *2H*-азиринами. В одной из них в результате родий-катализируемой реакции 1-тозил-4-фенил-1,2,3-триазола **53** с 2,3-дифенил-2*H*-азирином **54** в дихлорметане при 160 °C было обнаружено образование смеси продуктов, а именно помимо 1,2-дигидропиразина **55** в заметном количестве был выделен 3-аминопиррол **56** (схема 20). Это первый пример конкуренции между образованием пиррола и дигидропиразина в реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазола с *2H*-азирином [31].

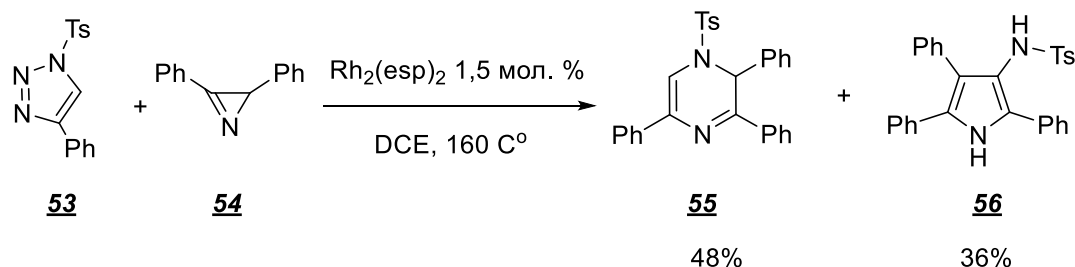


Схема 20.

В одних и тех же условиях при варьировании заместителей во 2-ом положении азирина **57** авторами были получены различные 1,2-дигидропиразины **58** и 3-аминопирролы **59** (схема 21). Оказалось, что взаимодействие триазола **53** с 3-алкил-2-арилазиринами заканчивается образованием исключительно дигидропиразинов, а в реакции с азирином-2-карбоксилатами образуются только пирролы.

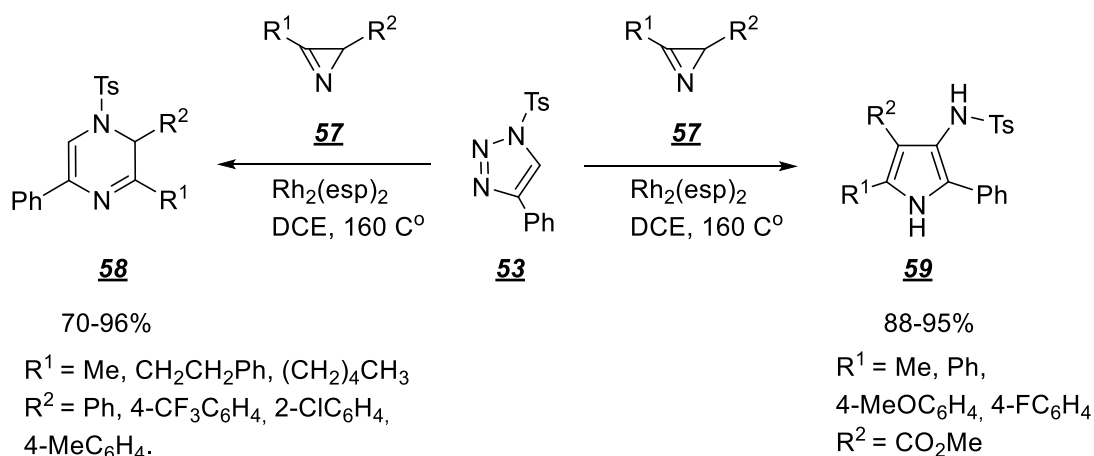


Схема 21.

В другой статье 2015 года, посвященной реакциям *2H*-азиринов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, также была обнаружена конкуренция между образованием пирролов и дигидропиазинов (схема 22) [32].

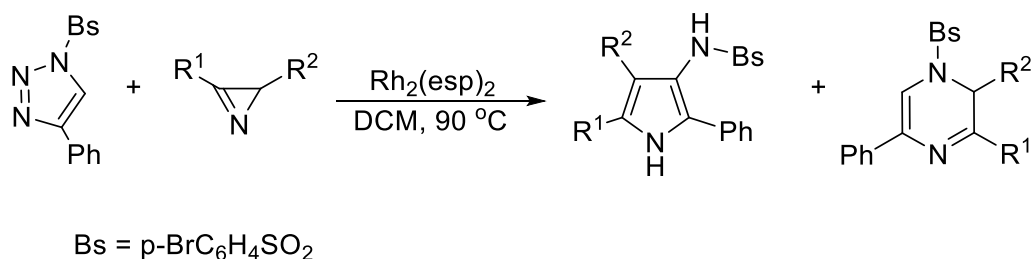


Схема 22.

Авторы установили, что использование азиринов с электроакцепторной группой в 3-ем положении и объемной *tert*-бутоксикарбонильной группой во 2-ом положении приводит к образованию смеси продуктов (табл. 1)

| № | R <sup>1</sup>                                   | R <sup>2</sup>                  | Выход 1, % | Выход 2, % |
|---|--|---------------------------------|------------|------------|
| 1 | Ph   | CO <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu | 80         | 7          |
| 2 | 4-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | CO <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu | 48         | 35         |
| 3 | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | CO <sub>2</sub> <sup>t</sup> Bu | 36         | 55         |
| 4 | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | CO <sub>2</sub> Et              | 81         | 12         |

Таблица 1.

Реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов **1** с азиринов-2-карбоксилатами **60** изучались еще одной группой ученых, которые проводили реакцию в этилацетате при 120 °С, в

результате чего было обнаружено, что образуются только 1,2-дигидропиразины, которые *in situ* превращаются в пиразины **61** путём отщепления толуолсульфиновой кислоты (схема 23) [33].

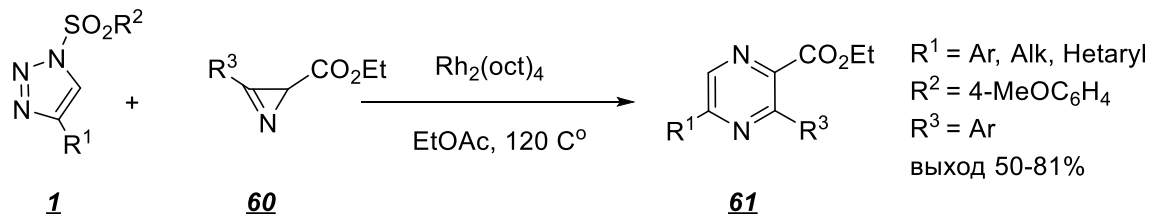
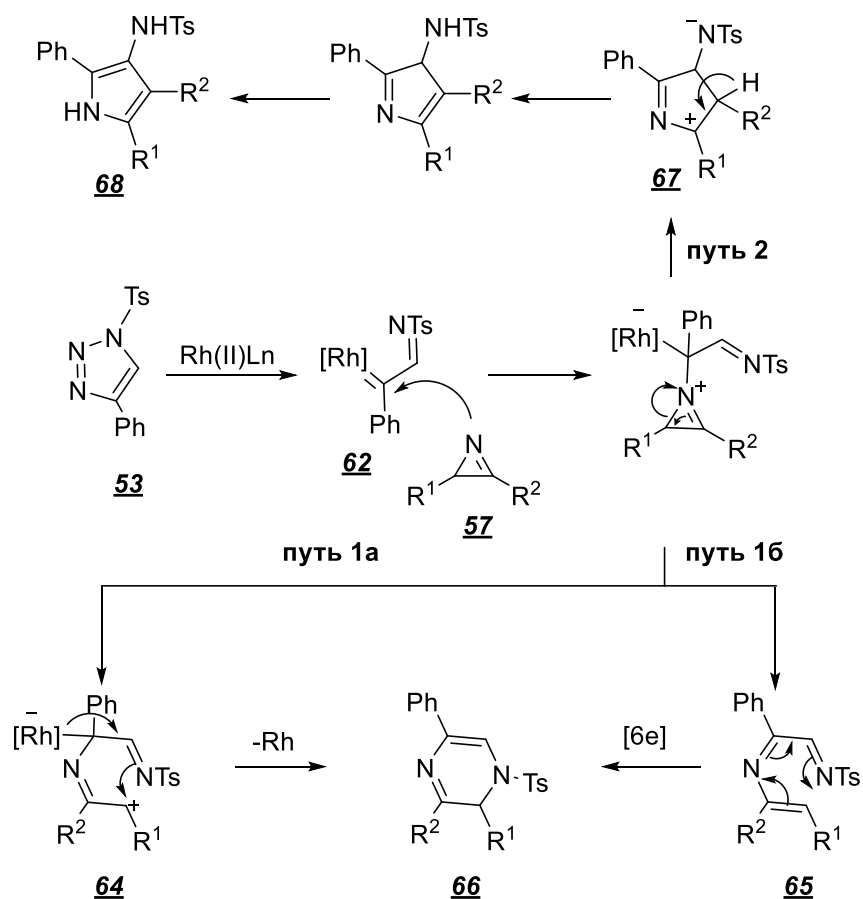


Схема 23.

Один из предложенных механизмов образования пиррола и дигидропиразина представлен на схеме 24. Реакция начинается с нуклеофильной атаки 2*H*-азирина **57** по карбеновому атому углерода азавинилкарбеноида родия **62** и образования азириниевого илида **63**. Далее возможны три варианта развития событий. Во-первых, азирин может раскрываться по связи N1-C2 и циклизоваться в 1,2-дигидропиразин **66** через образование бетаина **64** (путь 1а). Во-вторых, илид **63**, раскрываясь в 1,4-диазагекса-1,3,5-триен **65**, может изомеризоваться в 1,2-дигидропиразин **66** посредством  $\beta\pi$ -электроциклизации (путь б). И наконец в-третьих, илид **63** способен претерпевать расширение цикла с образованием цвиттер-иона **67**, который, в свою очередь, приводит к пирролу **68**.



### 1.5 Синтез пирролов, пиразинов и 1,2-дигидропиразинов по реакции 5-алкоксиизоксазолов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами

Недавно в нашей научной группе были проведены исследования родий(II)-катализируемой реакции 5-алкоксиизоксазолов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами (схема 25), в которой, как оказалось, также происходит образование 3-аминопирролов и 1,2-дигидропиразинов [34]. На примере реакции 5-метокси-3-фенилизоксазола **69** с 1-тозил-4-фенил-1,2,3-триазолом **53** авторы показали, что путем подбора условий реакции можно влиять на соотношение образующихся изомерных продуктов **70** и **71** (табл. 2).

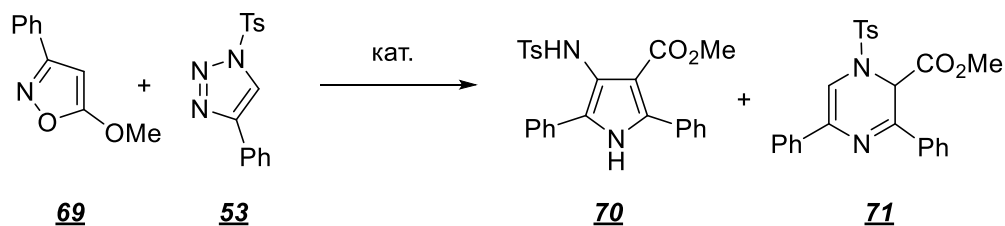


Схема 25.

| № | Катализатор (2.5%)                 | Растворитель      | Соотношение <u>25</u> / <u>26</u> | Общ. Выход, % |
|---|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|---------------|
| 1 | Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> | Толуол            | 1:3                               | 94            |
| 2 | Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> | CHCl <sub>3</sub> | 5,5:1                             | 97            |

Таблица 2.

После оптимизации условий был разработан “one-pot” метод синтеза различных пиразинов 72 из изоксазолов 73 и триазолов 74 в присутствии Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> с добавлением TsOH при нагревании без выделения промежуточного 1,2-дигидропиразина 75 (схема 26). В некоторых случаях отщепление толуолсульфиновой кислоты 76 происходило и без добавления катализатора, при нагревании (140 °C).

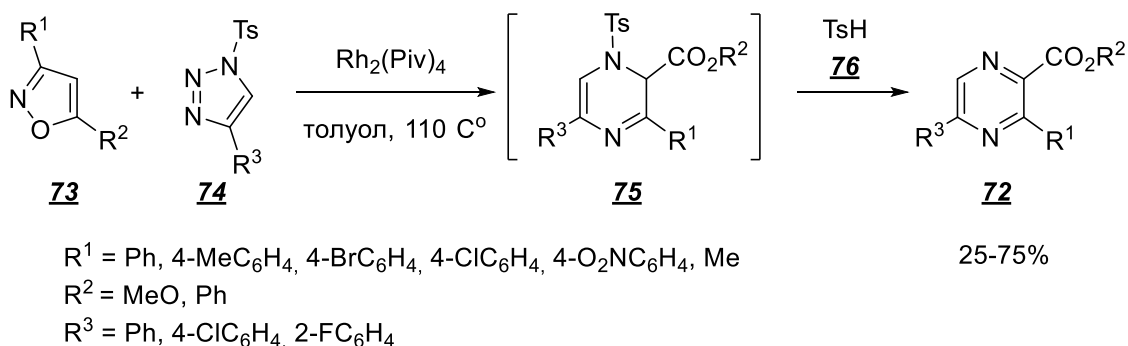
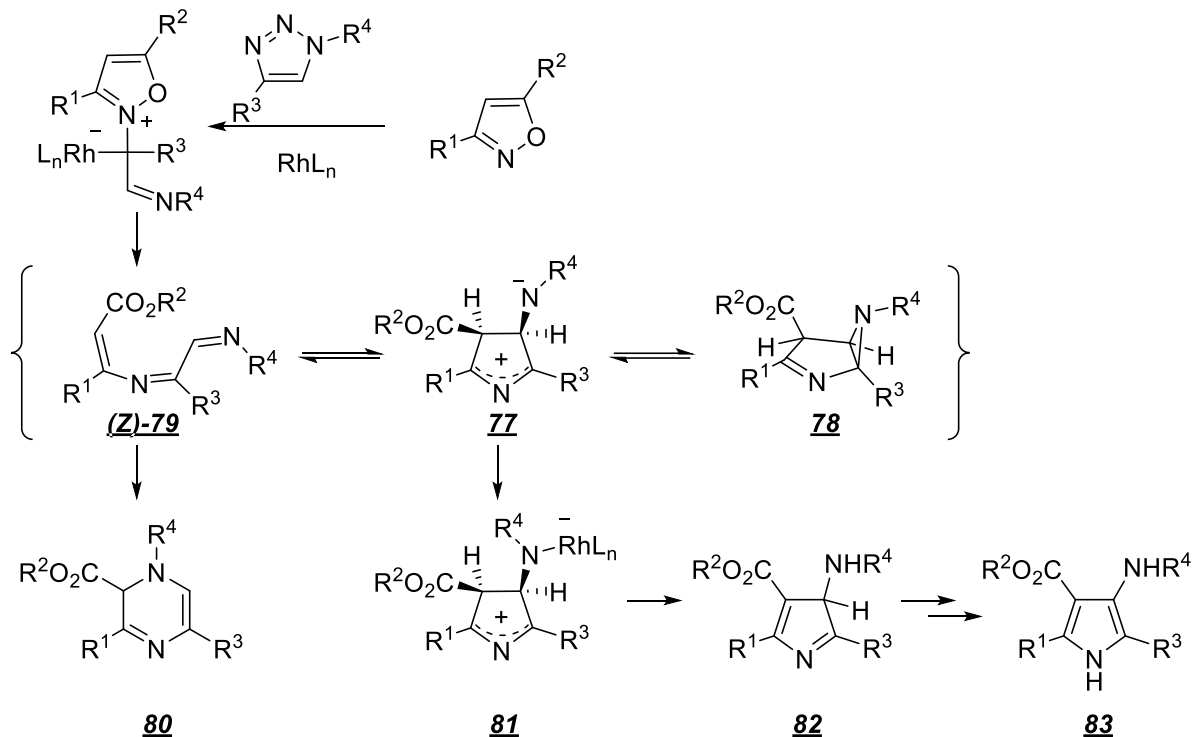


Схема 26.

Также на основе полученных экспериментальных результатов и DFT расчетов авторами был предложен механизм образования 3-аминопирролов и 1,2-дигидропиразинов (схема 27), включающий в себя образование диазтриена (Z)-79, который существует в равновесии с цвиттер-ионом 77 и азиринопирролом 78. При повышенных температурах и в разбавленном растворе диазтриен (Z)-79 претерпевает необратимую 1,6-циклизацию в 1,2-дигидропиразин 80. В противном случае, т.е. при низких температурах и в концентрированном растворе, ускоряется конкурентная

реакция цвиттер-иона **77** с катализатором, приводящая к образованию родиевого комплекса **81**. Далее происходит необратимая изомеризация в 3*H*-пиррол **82**, который, в свою очередь, претерпевает два 1,5-Н-сдвига, давая пиррол **83** (схема 28).



### 1.6 Стратегия Хеметсберга в синтезе индолов.

Построение индольного цикла через формирование связи N-C7a известно, как стратегия Хеметсбергера (схема 28) [35].

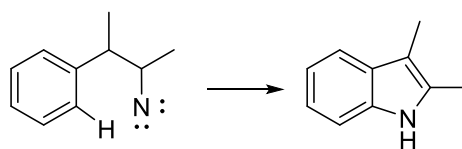


Схема 28.

В ряде случаев в качестве исходных веществ для синтеза индолов используются 2-фенилзамещённые винилазиды, нагревание которых приводит к образованию винилнитренов, циклизующихся далее в индолы. Примером может служить синтез *цис*-трикетрина А (схема 29) [36].

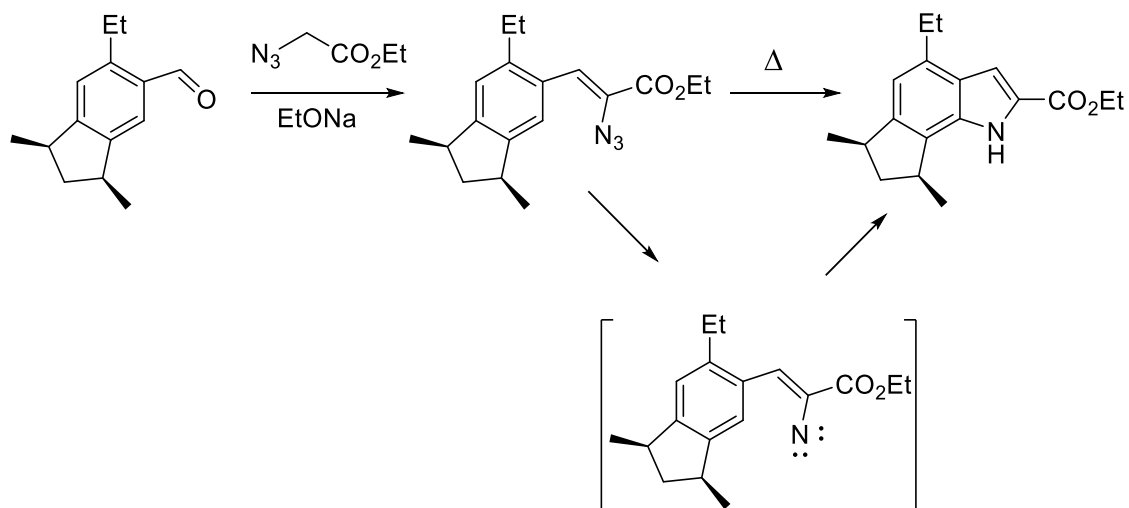


Схема 29.

Также недавно был разработан метод синтеза индолов **84** по стратегии Хеметсберга путем термической изомеризации 2H-азиринов **85** в условиях родиевого катализа (схема 30), которая протекает через образование винилнитренового комплекса родия **86** [37].

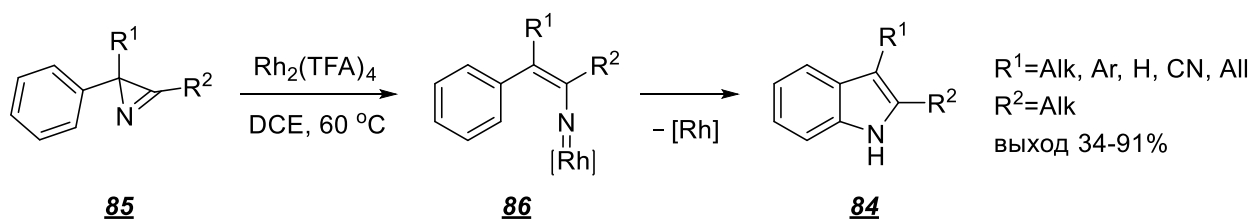


Схема 30.

В 2009 году была открыта внутримолекулярная реакция палладий-катализируемого окислительного аминирования различных 2-арилэтиламинов **87** как новый подход в синтезе различных N-трифлилиндолоинов **88** (схема 31).

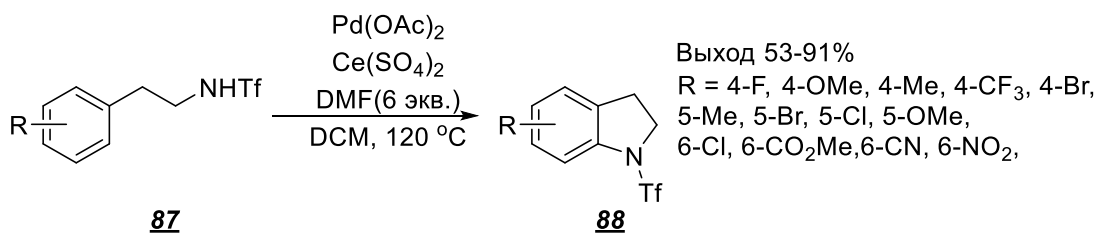


Схема 31.



Авторы показали эффективность такого подхода в «one-pot» синтезе индолов на примере 4-броминдола, который является ключевым предшественником алкалоидов эргота (схема 32) [38]

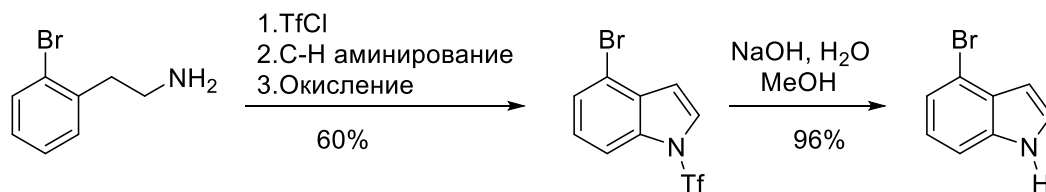


Схема 32.

Такой подход представляет собой ценную альтернативу широко распространенному синтезу 4-броминдола по Хегедесу [38].

Стоит отметить, что по стратегии Хеметсберга был синтезирован ряд различных 3-(карбазол-9-ил)индолов **89** (схема 33). На первой стадии происходит стереоселективное внедрение азавинилкарбенового комплекса родия, генерируемого из 1-сульфонил-1,2,3-триазола **90**, в N-H-связь различных 9H-карбазолов **91**. Далее следует стадия палладий-катализируемого внутримолекулярного региоселективного C–N аминирования в карбазол-9-ил-замещённых енссульфонамидах **92** (схема 34) [39].

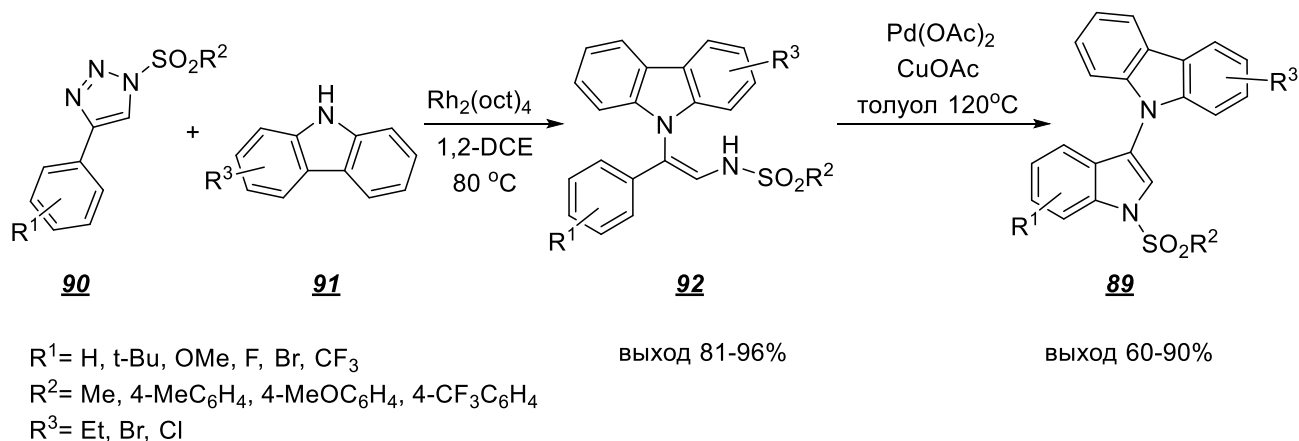


Схема 33.

Примечательно, что образующиеся на первой стадии карбазол-9-ил-замещённые енссульфонамиды имеют Z-конфигурацию C=C связи. Несимметрично замещённые в карбазольном цикле енссульфонамиды, например, соединение **93**, представляют собой

смесь атропоизомеров из-за затрудненного вращения вокруг связи C–N, как показано на схеме 34.

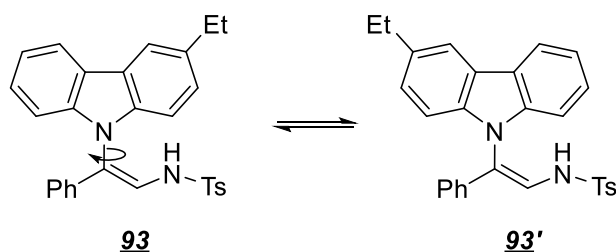


Схема 34.

### 1.7 Взаимодействие тризамещенных 2H-азиринов с диазосоединениями

Ранее в нашей научной группе проводились исследования реакции трифенил-2H-азирина **94** с различными диазосоединениями **95** [40], в результате чего было обнаружено, что происходит формирование соответствующего 2,2-дифенил-2H-1,4-оксазина **96**. Полученные соединения, будучи вполне стабильными при обычных условиях, при высоких температурах, раскрываясь обратно в азаполиен **97** по связи C–O, способны трансформироваться в 1,2,3-тризамещенные индолы **98** с хорошими выходами (схема 35). Сначала реакцию проводили в кипящем 1,2-дихлорэтано. Затем, по завершении первой стадии (контроль по ТСХ), полученный 2H-1,4-оксазин очищали колоночной хроматографией и грели далее в толуоле или о-ксилоле при кипячении.

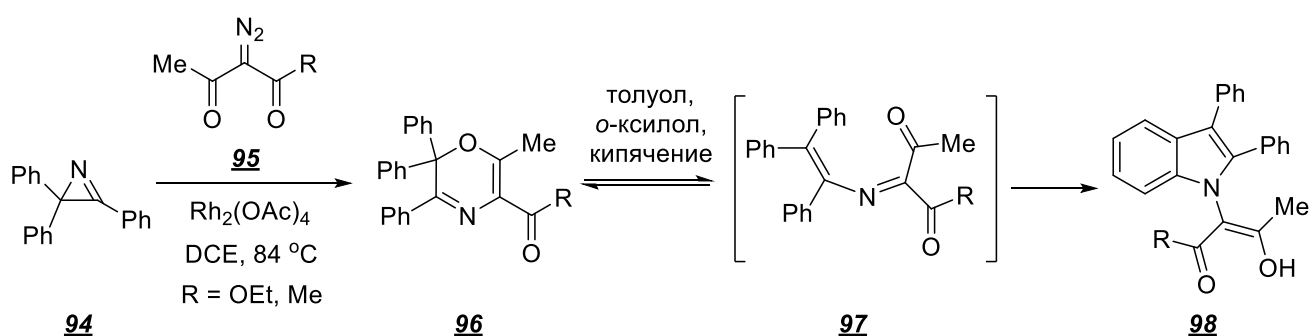


Схема 35.

Авторы предложили следующий механизм для данного превращения (схема 36). Оксазин **96** раскрывается по связи С-О. При этом генерируемый азаполиен **97** претерпевает псевдопереклическую 1,5-циклизацию в индолиевый илид **99**, который, в свою очередь, изомеризуется в индол **98** посредством внутримолекулярного прототропного сдвига.

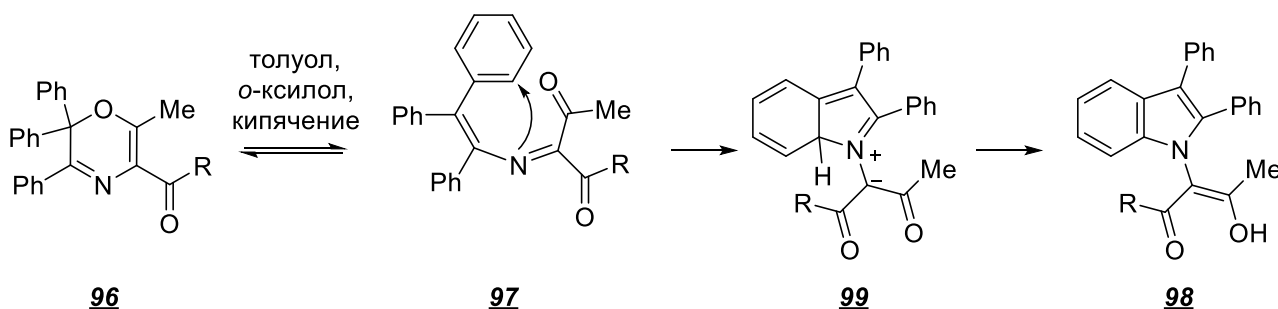


Схема 36.

Авторами также были проведены DFT-расчеты барьеров активации для 1,4-, 1,5- и 1,6-циклизации азадиена **100** в индолиевый илид **101'**, 2,3-дигидроазет **102** и дигидроизохинолин **103** соответственно (схема 37). Расчет показал, что барьер активации 1,5-циклизации азадиена в илид достаточно низкий (24,4 ккал/моль), чтобы быть вполне преодолимым в условиях реакции. Последующий внутримолекулярный прототропный сдвиг имеет также низкий барьер (3,6 ккал/моль). Барьеры 1,4-циклизации (28,2 ккал/моль) в дигидроазет и 1,6-циклизации (31,3 ккал/моль) в дигидроизохинолин оказались более высокими по сравнению с барьером 1,5-циклизации.

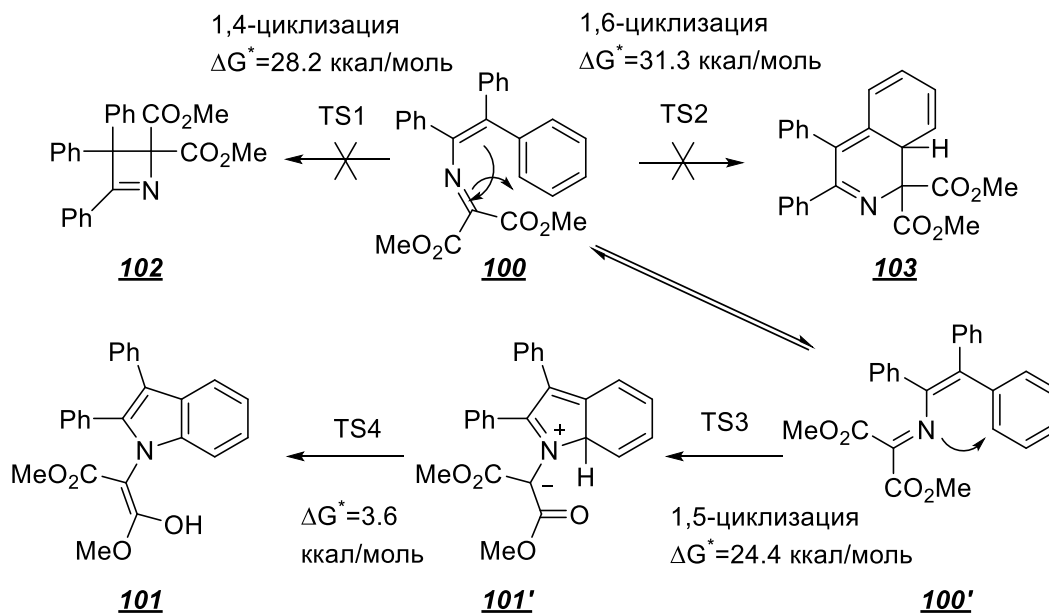


Схема 37.

Как предположили авторы, относительно низкий активационный барьер 1,5-электроциклизации объясняется тем, что это псевдоперициклический процесс. Псевдоперициклическая реакция определяется как согласованный процесс, в котором главные изменения в связывании затрагивают циклическую цепь атомов, на одном (или более) из которых несвязывающие и связывающие орбитали меняются ролями. Данный процесс не подчиняется правилам Вудворда-Гоффмана и характеризуется низкими активационными барьерами [41, 42].

\*\*\*

Анализ литературы позволяет подвести некоторые итоги. Во-первых, в настоящее время активно ведется работа по исследованию родий(II)-катализируемого взаимодействия *2H*-азиринов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами (4 работы за последние 2 года), однако до сих пор никто не предпринял попытки синтеза 2,2-дизамещенных 1,2-дигидропиразинов. Во-вторых, из обзора литературных данных следует, что на данный момент нет примеров реакций N–N внедрения азавинилкарбеновых комплексов переходных металлов в N–H-связь индола, которые потенциально могли бы открыть доступ к индол-1-иленсульфонамидам, новым функционализированным производным индола. В-третьих, близкая аналогия между 2,2-диарил-*2H*-1,4-оксазинами и 2,2-диарил-1,2-дигидропиразинами даёт основание для использования последних, при условии их термической лабильности, в синтезе производных индола, в частности, индол-1-иленсульфонамидов.

Следующий раздел работы будет посвящён детальному описанию результатов исследования родий(II)-катализируемой реакции *2H*-азиринов с 1-сульфонил-1,2,3-триазолами, позволяющей синтезировать как 2,2-диарил-1,2-дигидропиразины, так и индол-1-иленсульфонамиды.

## 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как было упомянуто в литературном обзоре (раздел 1.7, стр. 26), ранее в нашей научной группе на двух примерах была показана возможность рециклизации 2,2-дифенил-2*H*-1,4-оксазинов, получаемых из 2*H*-азиринов и диазокарбонильных соединений, в производные индола, реализуемой через раскрытие оксазинового цикла в 1-окса-4-азагексатриеновый интермедиат и его псевдоперциклическую 1,5-циклизацию с участием фенильного кольца (схема 38) [40].

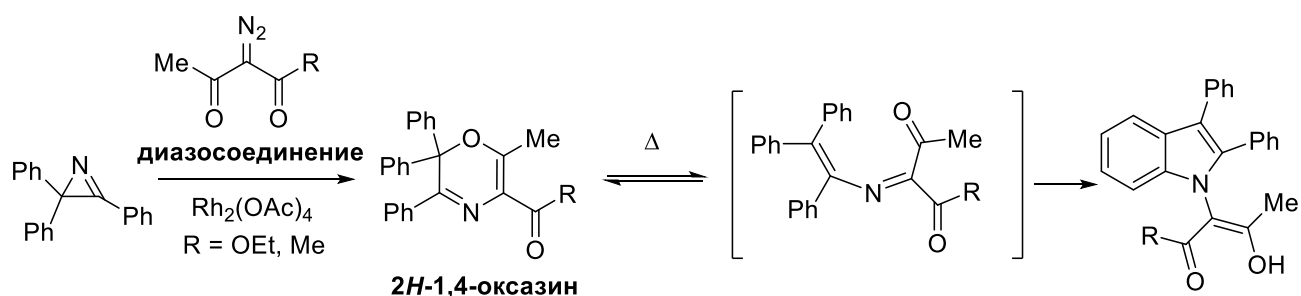


Схема 38.

Целью настоящей работы является получение 2,2-дизамещенных производных 1,2-дигидропиразина по реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов с 2-фенил-замещёнными 2*H*-азиринами в условиях родиевого катализа, а также изучение возможности их термического раскрытия в 1,4-диазагексатриены и дальнейшей трансформации в соответствующие индол-1-иленсульфонамиды (схема 39).

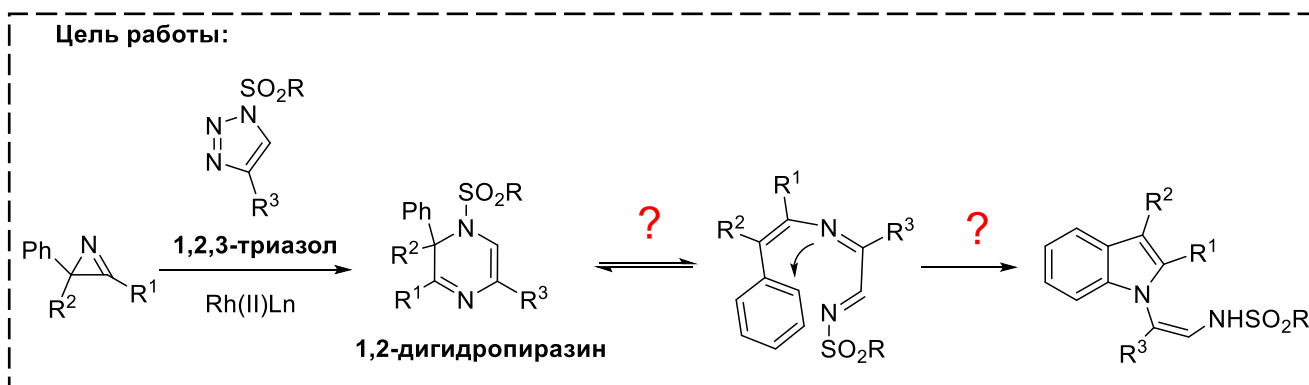


Схема 39.

Для достижения поставленной цели были выбраны тризамещенные 2*H*-азирины **1a–1k**<sup>1</sup> (схема 40).

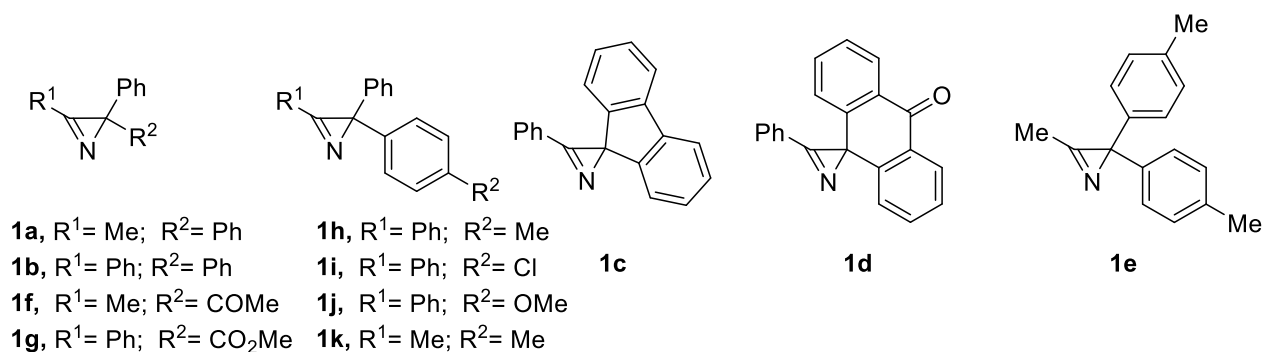


Схема 40.

В рассмотрение были включены 3-метил-2,2-дифенил-2*H*-азирин **1a**, 2,2,3-трифенил-2*H*-азирин **1b**, азирины с наличием флуореновой и антроновой системы **1c,d**, азирины имеющие только одну фенильную группу во втором положении **1f,g**, а также азирин **1e** с симметричным замещением фенильных групп у С-2 атома.

2,2-Диарил-2*H*-азирины **1h–k** с несимметричным замещением в фенильных группах были выбраны для того, чтобы выяснить, будет ли влиять характер замещения на соотношение изомерных индолов, которые соответственно образуются путём циклизации в изомерных диазатриенах **E-3'** и **Z-3'** (схема 41).

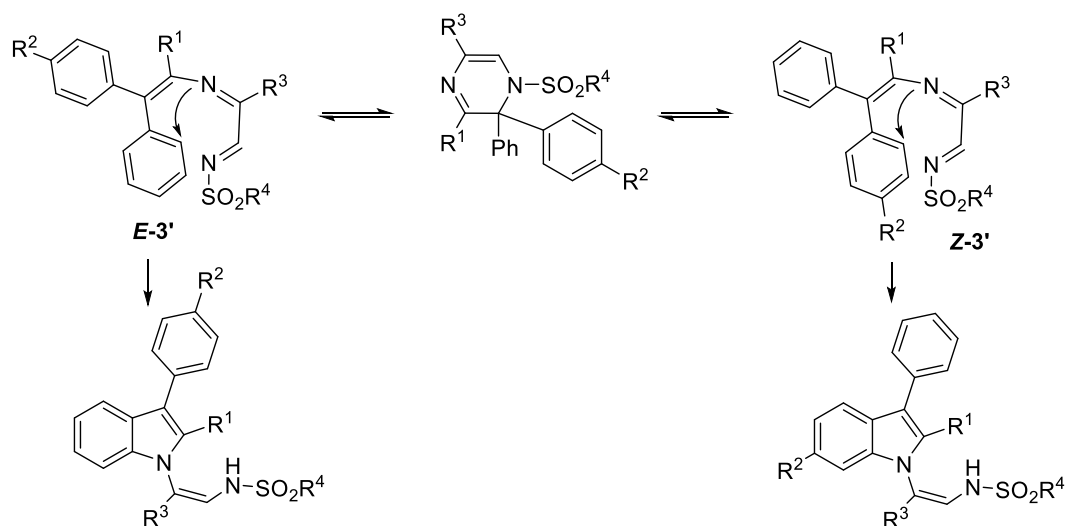


Схема 41.

<sup>1</sup> Данный раздел имеет свою нумерацию соединений жирными некурсивными арабскими цифрами

Ряд выбранных 1,2,3-триазолов включает в себя серию 4-арил-1-сульфонил-1,2,3-триазолов **2a-j** и триазолоиндол **2k**, который также способен генерировать карбеноид родия при повышенных температурах [43] (схема 42).

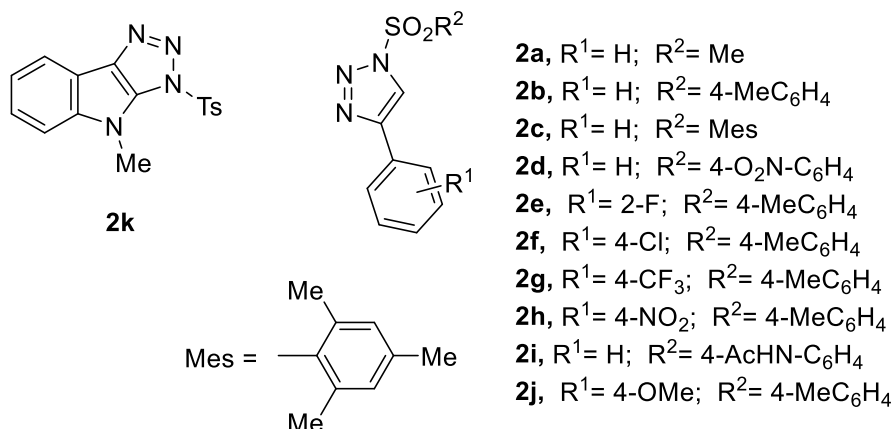


Схема 42.

Синтез соединений **1a,b**, **2a-d,g-i** был осуществлен по описанным методикам [5, 46–56], соединения **1e,h-k** были получены впервые (схема 43,44). Остальные исходные соединения брались в готовом виде.

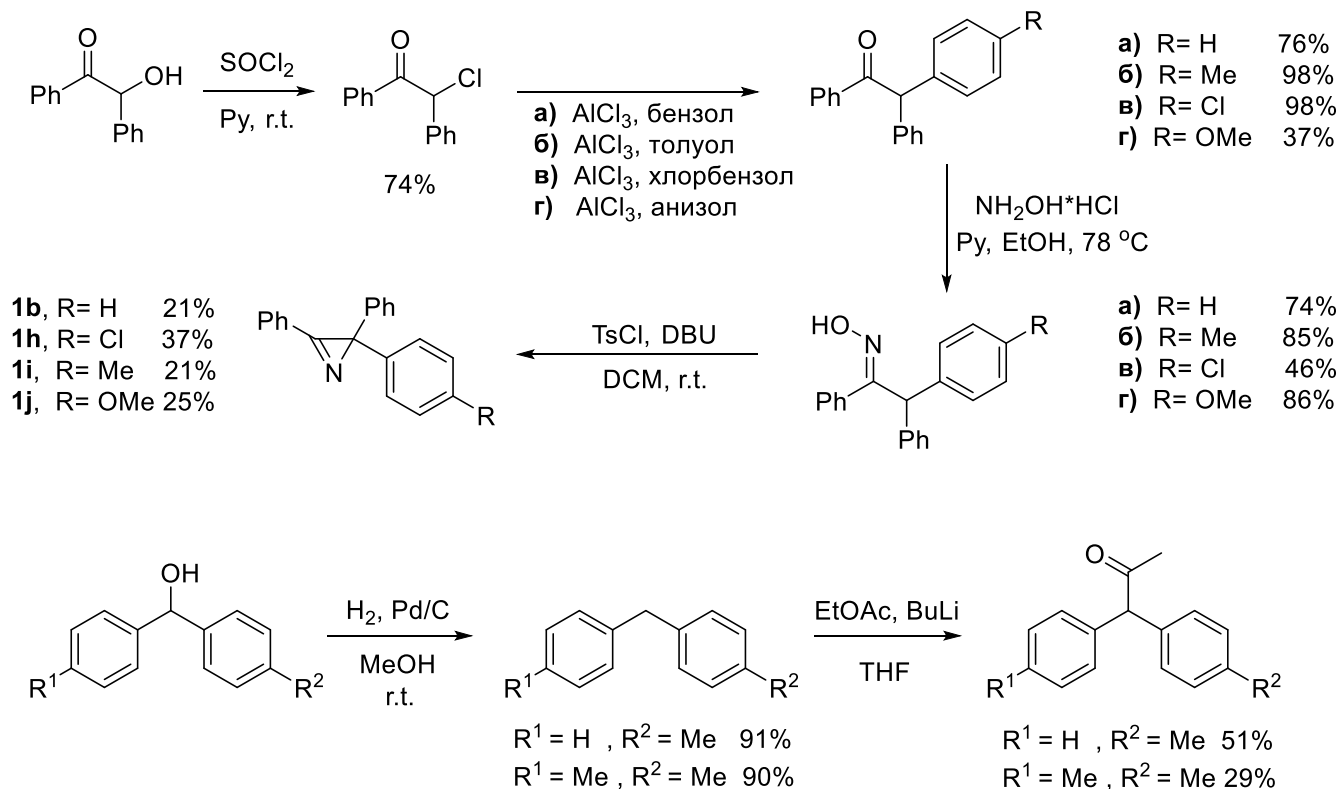


Схема 43.



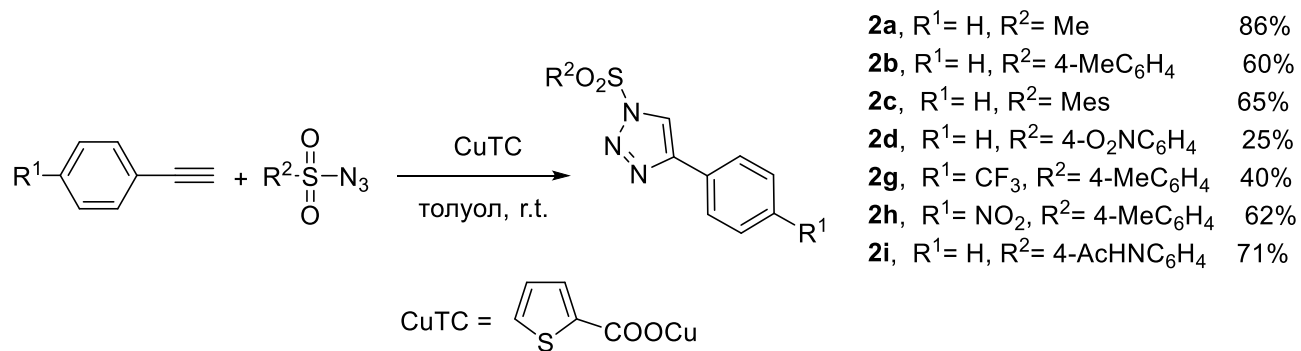
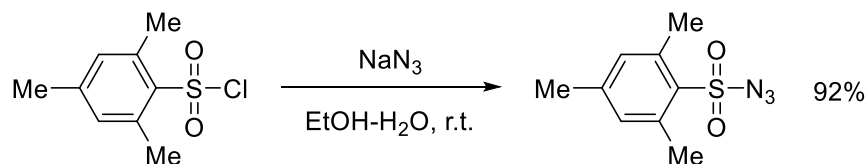
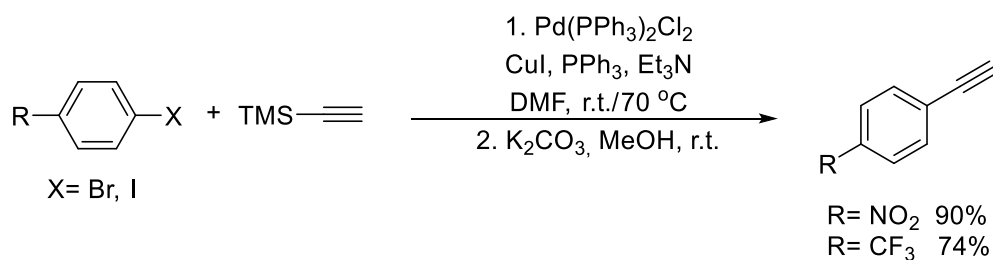
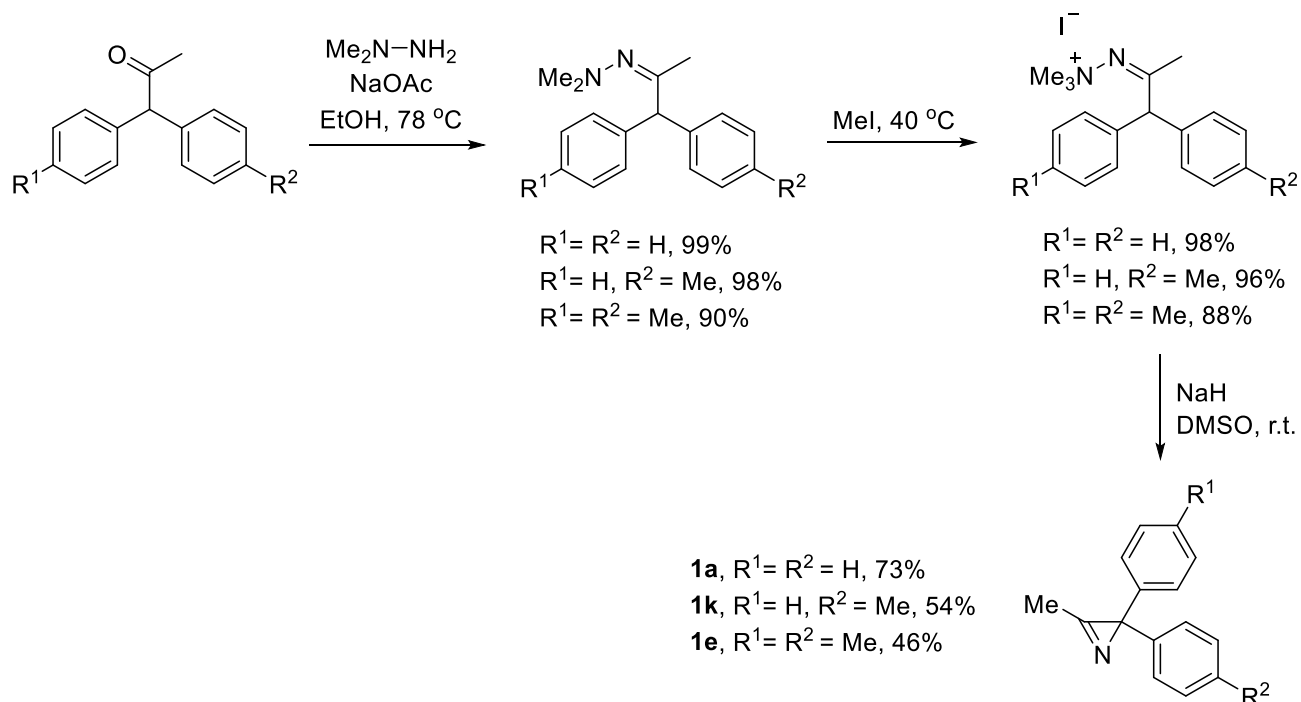


Схема 44.

## 2.1 Синтез 2,2-дизамещенных 1,2-дигидропиразинов и индол-1-иленсульфонамидов по реакции 2,2-диарил-замещенных 2H-азиринов с 1,2,3-триазолами

На начальном этапе исследований нами был получен с хорошим выходом дигидропиразин **3a** по реакции 3-метил-2,2-дифенил-2H-азирина **1a** с 1-метил-4-фенил-1,2,3-триазолом **2a** в кипящем толуоле при катализе тетраацетатом диродия  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (схема 45).

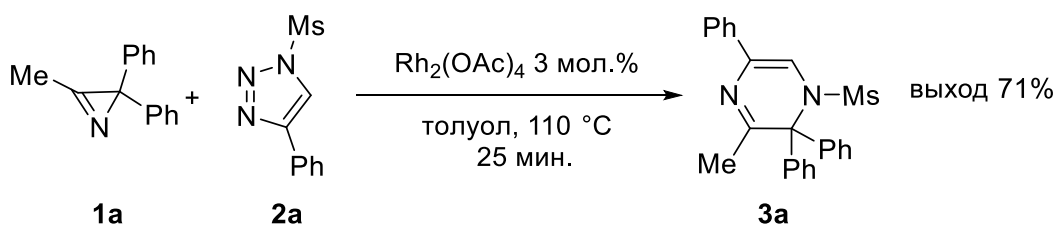


Схема 45.

Оказалось, что при повышенной температуре 2,2-диарил-1,2-дигидропиразины являются лабильными соединениями. Дальнейшее кипячение выделенного дигидропиразина **3a** без катализатора в толуоле в течение 5 часов привело к образованию соответствующего индола **4a** (схема 46).

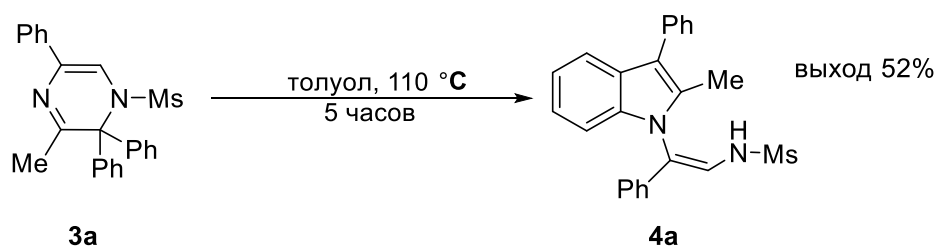


Схема 46.

Далее мы синтезировали и охарактеризовали 1,2-дигидропиразины **3b** и **3c**, невысокие выходы которых объясняются тем, что в реакции в ощутимом количестве уже образуются соответствующие индолы **4b,c** (Схема 47).

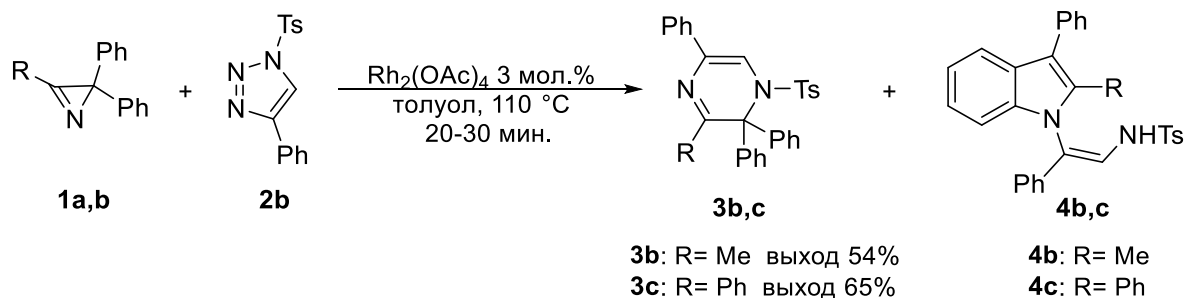


Схема 47.

Так как взаимодействие азирина с триазолом и изомеризация 1,2-дигидропиразина в индол протекают при кипячении в толуоле, мы решили провести синтез 1,2,3-тризамещенного индола из азирина и триазола в условиях родиевого катализа без выделения промежуточного дигидропиразина, т.е. в режиме «one-pot» (схема 48).

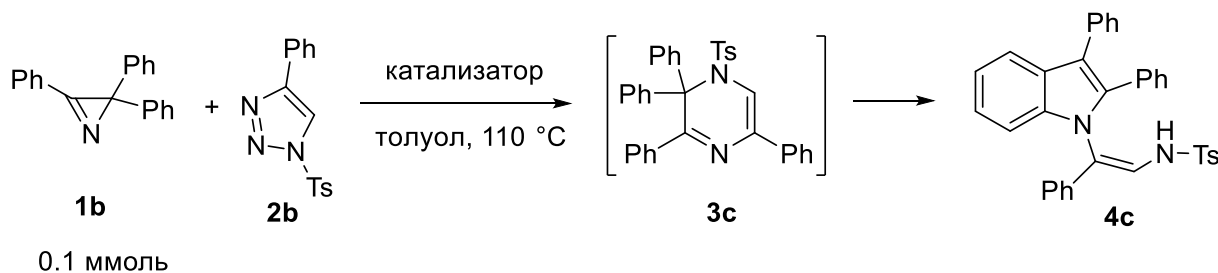


Схема 48.

Оптимизация условий проведения «one-pot» синтеза индолов проводилась на примере реакции 2,2,3-трифенил-2*H*-азирина **1b** и 4-фенил-1-тозил-1,2,3-триазола **2b** (таблица 3). Первую стадию (получение дигидропиразина) вели до полного исчезновения азирина (около 30 минут), предварительно было подобрано необходимое для этого количество триазола – 1.1 экв. Далее, после полного расходования азирина, реакционную смесь продолжали кипятить в толуоле до полного исчезновения дигидропиразина (около 1 часа). Контроль протекания реакции проводили с помощью ТСХ (**3c**:  $R_f = 0.7$ , **4c**:  $R_f = 0.4$ ; элюент: бензол–этилацетат 100:1). Диазагексатриен, вероятно, являющийся интермедиатом на пути от дигидропиразина к индолу, с помощью ТСХ зафиксировать не удавалось.

| №        | Триазол <b>2b</b> , экв | Толуол, мл     | Кат., мол %<br>(в расчете на <b>2b</b> )   | Выход <b>4c</b> , % |
|----------|-------------------------|----------------|--|---------------------|
| 1        | 1,1                     | 2,5            | Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , 3%    | 70                  |
| 2        | 1,1                     | 2,5            | Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , 5%    | 73                  |
| 3        | 1,1                     | 1,5            | Rh <sub>2</sub> (OAc) <sub>4</sub> , 5%    | 71                  |
| <b>4</b> | <b>1,1</b>              | <b>1,5 → 5</b> | <b>Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>, 5%</b> | <b>76</b>           |
| 5        | 1,3                     | 2,5            | Rh <sub>2</sub> (Piv) <sub>4</sub> , 3%    | 58                  |
| 6        | 1,1                     | 2,5            | Rh <sub>2</sub> (TFA) <sub>4</sub> , 3%    | 0                   |

Таблица 3.

В ходе оптимизации удалось достичь 76%-ного выхода индола **4c** (опыт № 4), используя 5 мол. % Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> и проводя первую стадию в концентрированном растворе, а вторую – в разбавленном. В целом, во всех случаях, когда в качестве катализатора брался Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (опыты №1,2,3), конечный продукт получался с довольно неплохим выходом (70-73%). При катализе тетрапивалоатом диродия Rh<sub>2</sub>(Piv)<sub>4</sub> наблюдалось сильное осмоление реакционной смеси и заметное расходование триазола в побочных реакциях. Также нами было обнаружено, что в присутствии тетратрифторацетата диродия Rh<sub>2</sub>(TFA)<sub>4</sub> триазол вообще не реагирует с азирином.

Далее была проведена серия реакций в режиме «one-pot» с варьированием заместителей в исходных соединениях с целью оценки их влияния на протекание реакции и выход конечного продукта (схема 49). Препаративные выходы индолов **4a-4k**, полученных в оптимизированных условиях реакции, приведены в таблице 4.

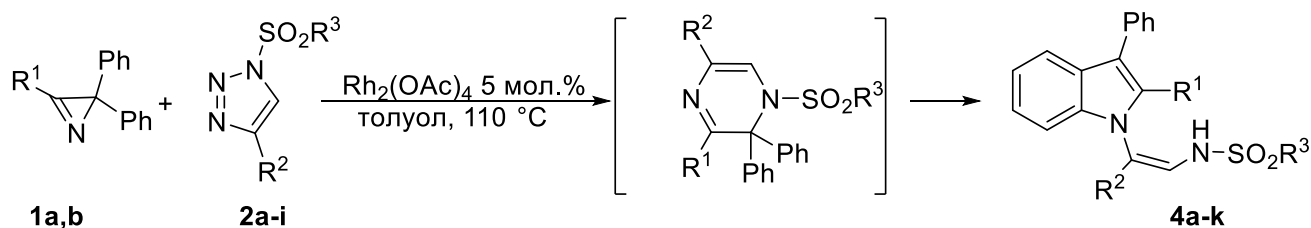


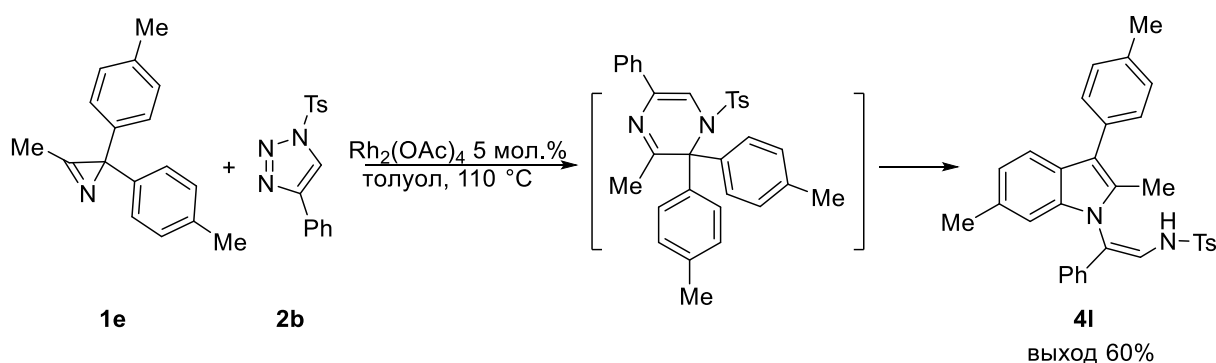
Схема 49.

| №  | Азириин   | R <sup>1</sup> | Триазол   | R <sup>2</sup>                                   | R <sup>3</sup>                                   | t, часы | Индол     | Выход<br>4, % |
|----|-----------|----------------|-----------|--|--|---------|-----------|---------------|
| 1  | <b>1a</b> | Me             | <b>2a</b> | Ph   | Me   | 5       | <b>4a</b> | 37            |
| 2  | <b>1a</b> | Me             | <b>2b</b> | Ph   | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 3       | <b>4b</b> | 52            |
| 3  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2b</b> | Ph   | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 1.7     | <b>4c</b> | 76            |
| 4  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2f</b> | 4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4       | <b>4d</b> | 78            |
| 5  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2e</b> | 2-F-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 7       | <b>4e</b> | 94            |
| 6  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2c</b> | Ph   | Mes  | 1.5     | <b>4f</b> | 41            |
| 7  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2a</b> | Ph   | Me   | 2       | <b>4g</b> | 61            |
| 8  | <b>1a</b> | Me             | <b>2f</b> | 4-Cl-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 5       | <b>4h</b> | 47            |
| 9  | <b>1b</b> | Ph             | <b>2g</b> | 4-CF <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 5.5     | <b>4i</b> | 90            |
| 10 | <b>1b</b> | Ph             | <b>2h</b> | 4-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               | 5       | <b>4j</b> | 86            |
| 11 | <b>1b</b> | Ph             | <b>2d</b> | Ph   | 4-O <sub>2</sub> N-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 1       | <b>4k</b> | 70            |

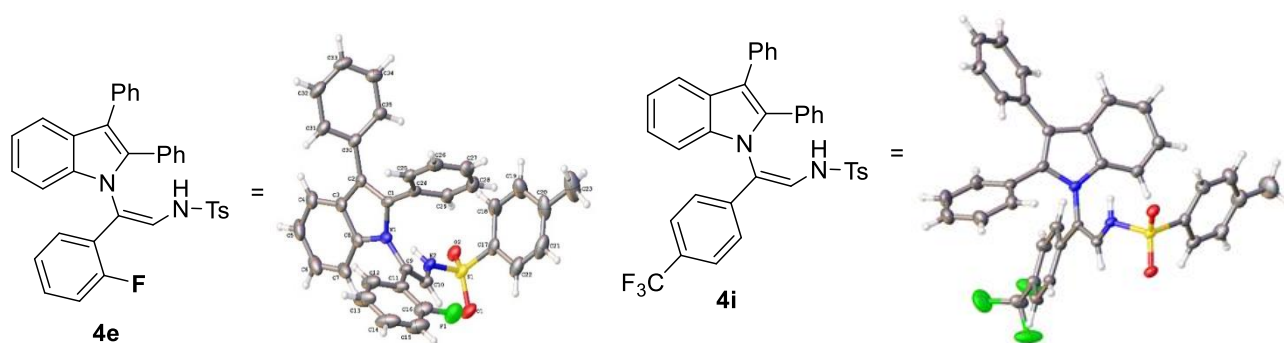
Таблица 4.

Все реакции были проведены с контролем с помощью ТСХ и в каждой фиксировалось образование промежуточного дигидропиразина. Первая стадия (образование 1,2-дигидропиразина) протекала во всех случаях довольно быстро, в среднем за 20 минут. Отличия во времени реакции наблюдались именно на второй стадии (изомеризация 1,2-дигидропиразина в индол). Было замечено, что наличие акцепторного заместителя в фенильном кольце у С4-атома триазола (R<sup>2</sup>) приводит к заметному увеличению времени протекания второй стадии (опыты №4,5,8,9,10). Обратная ситуация наблюдается в случае, когда имеется акцепторный заместитель в фенилсульфонильной группе у N1-атома триазола, например, общее время реакции 2,2,3-трифенилазирина **1b** с 1-(4-нитрофенилсульфонил)-4-фенил-1,2,3-триазолом **2d** (опыт №11) составило 1 час. Из представленной таблицы также видно, что наибольшие выходы индолов достигаются в реакциях 2,2,3-трифенил-2*H*-азирина **1b** с триазолами, у которых у С4-атома (R<sup>2</sup>) присутствует фенильное кольцо с акцепторным заместителем (опыты №4,5,9,10). Кроме того, наличие фенильной группы в 3-ем положении азирина более предпочтительно, чем метильной. Например, в опыте №3 реакция 2,2,3-трифенилазирина **1b** с 4-фенил-1-тозил-1,2,3-триазолом **2b** приводит к индолу **4c** с выходом 76%, в то время как индол **4b**, полученный по реакции 3-метил-

2,2-дифенилазирина **1a** с тем же триазолом **2b** в опыте №2, получается только с выходом 52%. Аналогичная ситуация наблюдается при сравнении результатов реакций с 1-метилтриазолом **2a** №7 ( $R^1 = Ph$ , выход индола 61%) и №1 ( $R^1 = Me$ , выход индола 37%). Дело в том, что в случае 3-метил-замещённых дигидропиразинов время реакции их превращения в соответствующие индолы увеличивается почти вдвое по сравнению с фенил-замещёнными аналогами и наблюдается сильное осмоление реакционной смеси. Симметричное замещение фенильных групп у C2-атома 3-метилазирина, как в азирине **1e**, в реакции с триазолом **2b** приводит к незначительному повышению выхода соответствующего индола **4l** (60%) (схема 50).



Был проведен рентгеноструктурный анализ индолов **4e** и **4i** (рис. 1), который показал, что двойная связь имеет *Z*-конфигурацию.



По причине того, что *N*-(4-((4-фенил-1,2,3-триазол-1-ил)сульфонил)фенил)ацетамид **2i** плохо растворим даже в кипящем толуоле, реакцию с его участием проводили в 1,2-дихлорэтане при 110 °С в завинчивающейся пробирке. В этих условиях был синтезирован индол **4m** с выходом 58 % (схема 51):

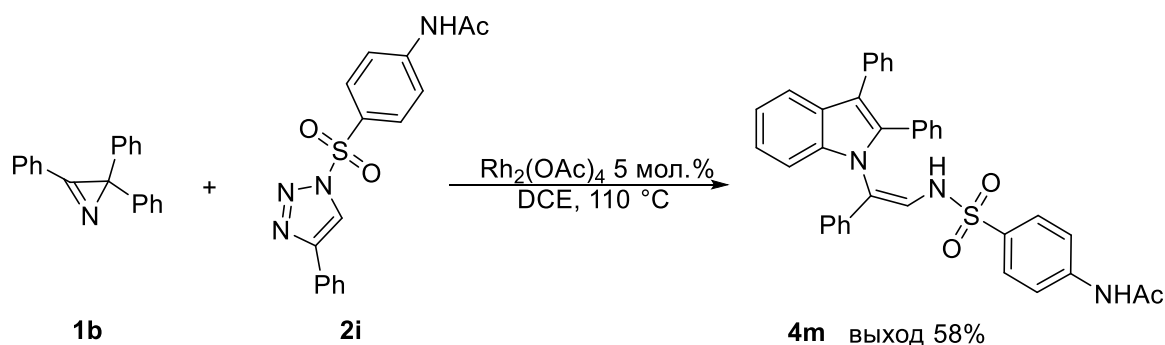


Схема 51.

Далее была проведена серия реакций с *2H*-азиринами **1h–k**, имеющими при атоме С2 различные ароматические заместители: незамещённый фенил и фенил с заместителем в 4-ом положении. Оказалось, что во всех реакциях данных азиринов с триазолом **2b** образуется неразделимая на хроматографической колонке смесь изомерных индолов (схема 52, таблица 5). Например, реакция с 2,3-дифенил-2-(*n*-толил)-*2H*-азирином **1h** приводит к смеси индолов **4n,n'** в соотношении 1:1 с общим выходом 55%. Такое же соотношение изомерных индолов **4o,o'** наблюдалось в реакции с 2,3-дифенил-2-(4-хлорфенил)-*2H*-азирином **1i**, общий выход которой составил 25%. При замене фенильной группы на метильную у С3-атома азирина, как в 3-метил-2-(*n*-толил)-2-фенил-*2H*-азирина **1k**, соотношение изомерных продуктов не меняется (опыт №4). То есть введение слабого донорного и слабого акцепторного заместителя не оказывает влияния на ход реакции. Иной результат был получен в реакции триазола **2b** с азирином, имеющим сильный донорный заместитель в одном из фенильных колец, 2-(4-метоксифенил)-2,3-дифенил-*2H*-азирином **1j**: индолы **4p,p'** получились в соотношении 4:1 с общим выходом 71% (опыт №3).

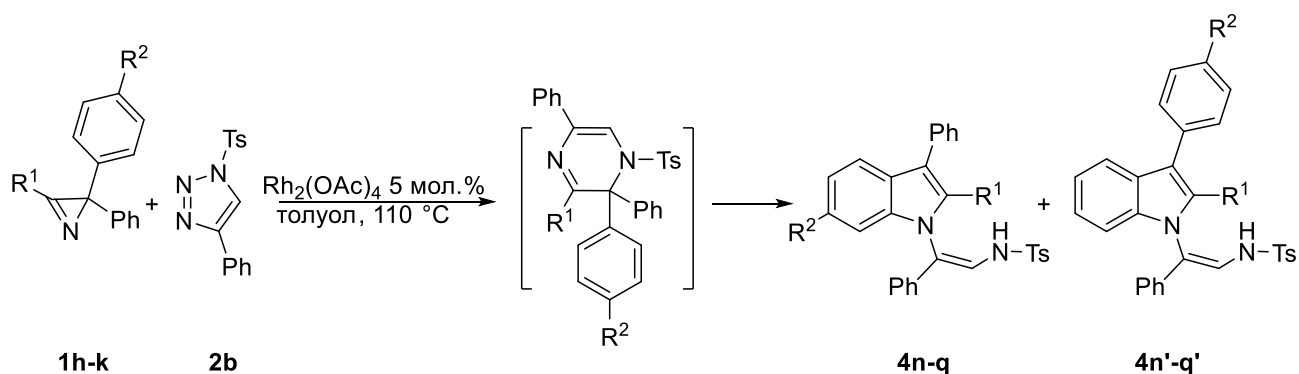


Схема 52.

| № | Азириин   | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | Продукты     | Соотношение<br><b>4 : 4'</b> | Общий<br>выход, % |
|---|-----------|----------------|----------------|--------------|------------------------------|-------------------|
| 1 | <b>1h</b> | Ph             | Me             | <b>4n,n'</b> | 1:1                          | 55                |
| 2 | <b>1i</b> | Ph             | Cl             | <b>4o,o'</b> | 1:1                          | 25                |
| 3 | <b>1j</b> | Ph             | OMe            | <b>4p,p'</b> | 4:1                          | 71                |
| 4 | <b>1k</b> | Me             | Me             | <b>4q,q'</b> | 1:1                          | 44                |

Таблица 5.

Вероятно, как и в случае 1,5-электроциклизации 2-азабута-1,3-диенов (см. литобзор, раздел 1.7, стр. 26), 1,5-электроциклизация 1,4-диазагексатриенов в индолы, обсуждаемая в этом разделе, является псевдоперициклическим процессом. Исходя из этого, мы предполагаем, что диазагексатриен **3'**, генерируемый при раскрытии дигидропиразина при повышенных температурах, по схожему сценарию трансформируется в индол **4** через образование индолиевого илида **4'**, который претерпевает ароматизацию посредством прототропного сдвига (схема 53).

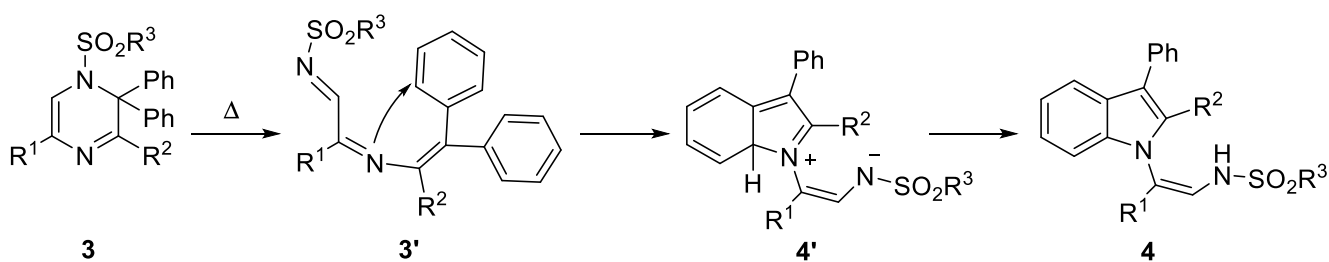


Схема 53.

## 2.2 Синтез 3*H*-пирролов по реакции 2,2-диарил-замещенных 2*H*-азиринов с 1,2,3-триазолами

Совершенно неожиданным оказался результат реакции азирина **1b** с 4-(4-метоксифенил)-1-тозил-1,2,3-триазолом **2j**. Во-первых, образование 1,2-дигидропиразина согласно ТСХ с самого начала реакции не наблюдалось, а сразу образовывались продукты с малым значением *R<sub>f</sub>*. Во-вторых, препаративный выход соответствующего индола **4r** составил лишь 10%. В-третьих, помимо индола был выделен 3*H*-пиррол **5a** с выходом 43%. (схема 54)



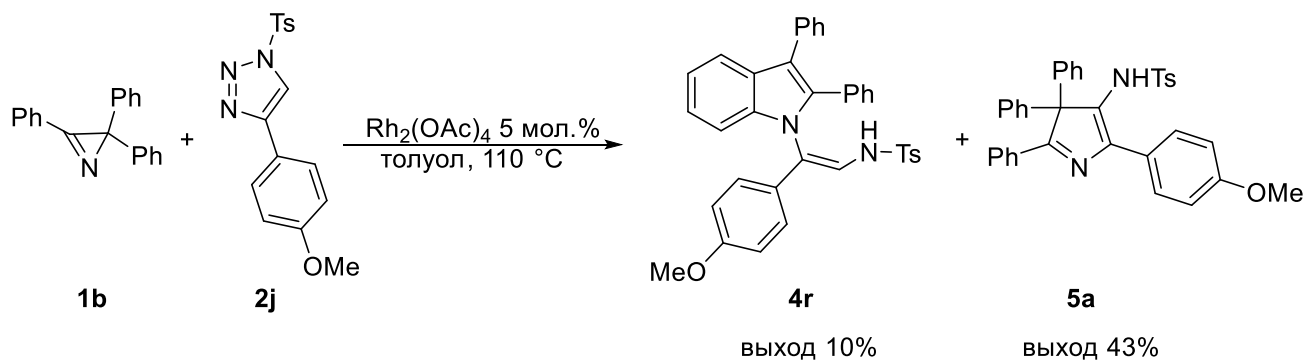


Схема 54.

Данный пример очень показателен, так как хорошо иллюстрирует влияние природы заместителя в фенильном кольце у С4-атома триазола на исход реакции. Мы полагаем, что энергетическая картина реакции сильно меняется, когда в фенильном кольце у С3-атома 1,4-диазагекса-1,3,5-триена имеется электронодонорная группа (в случае 1,4-диазагекса-1,3,5-триена **3e'** – это метокси-группа). Иными словами, энергетический барьер 1,5-циклизации диазагексатриена **3e'** в 3*H*-пиррол **5a**, которая, по-видимому, реализуется через нуклеофильную атаку С6-атома (енаминный атом углерода) по С2-атому (иминный атом углерода), понижается по сравнению с барьером 1,5-циклизации в индолиевый илид **4r'** и 6*π*-циклизации в 1,2-дигидропиразин **3e** (схема 55). Это можно связать с возрастающей электронной плотностью на С6-атоме **3e'** (резонансная структура **3e'<sub>res</sub>**). Преимущественное образование 3*H*-пиррола **5a**, возможно, связано с одновременным действием двух факторов: стабилизацией карбкатионного центра в цвиттер-ионе **5a'**, благодаря  $\text{M}^+$  эффекту метокси-группы, и дестабилизацией карбанионного центра в индолиевом илиде **4r'**, что приводит к соответствующему изменению барьеров активации – понижению для пути 2 и увеличению для пути 1 (схема 55).

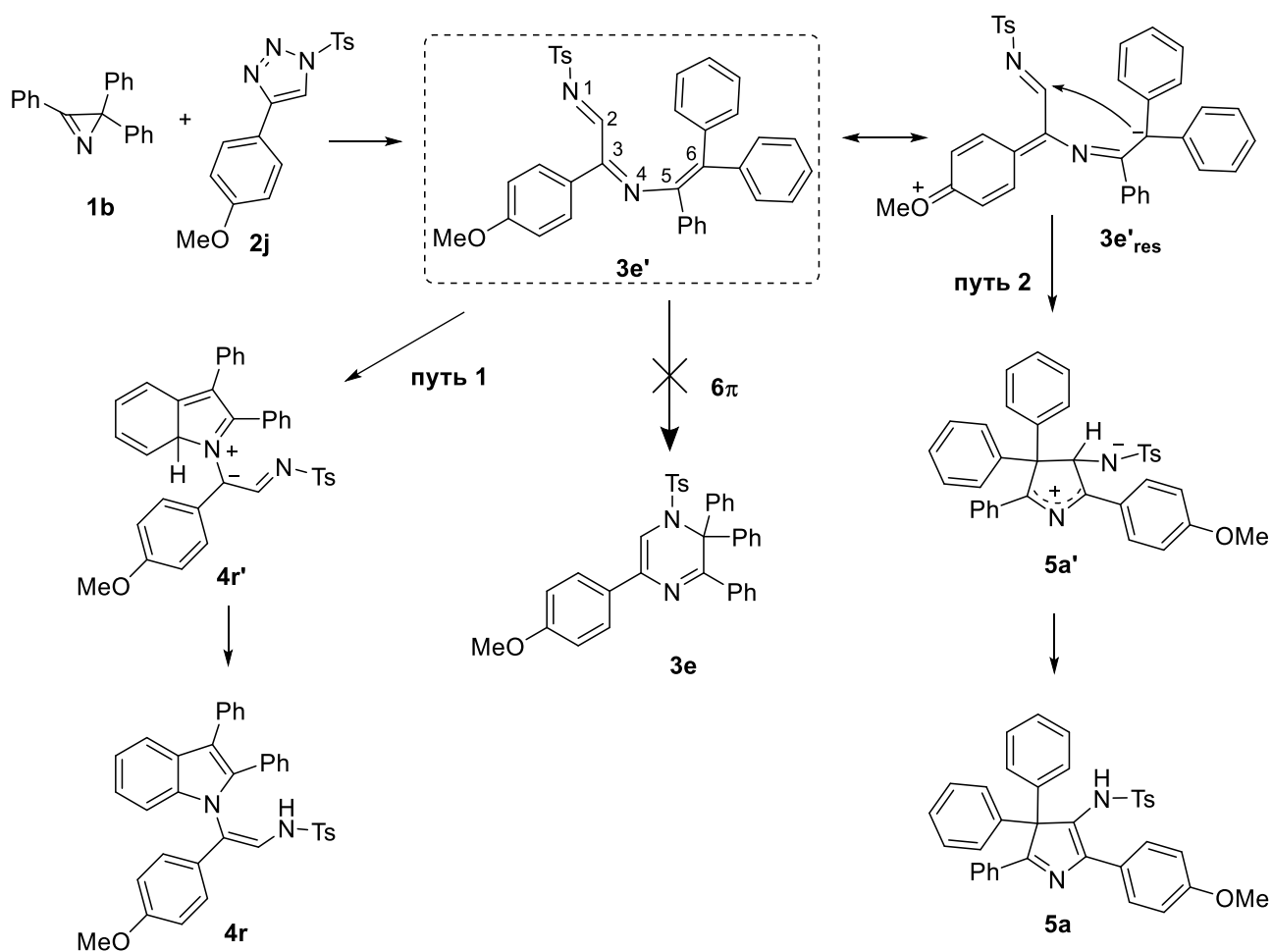


Схема 55.

Структуры полученных изомерных продуктов **4r** и **5a** были подтверждены данными спектроскопии ЯМР (схема 56). В частности, индол **4r** имеет все характерные сигналы для **4**, а именно в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  имеется уширенный дублет NH-протона тозиламидной группы при 6.50 м. д. и сигнал C7-атома углерода индольного ядра при 110.2 м. д. в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ . В то время как в 3H-пирроле **5a**, сигнал NH-протона – синглет при 5.59 м. д., а в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  можно наблюдать сигнал четвертичного  $\text{sp}^3$ -атома углерода при 74.6 м. д. и сигнал при 180.6 м. д., относящийся к C2-атому.

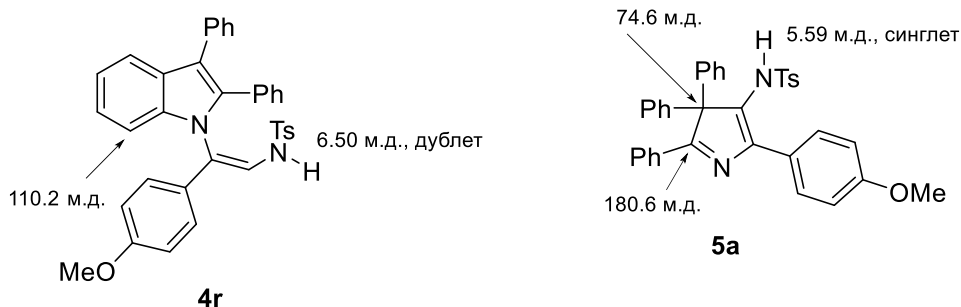


Схема 56.

Оказалось, что 1,5-циклизация 1,4-диазагексатриена в 3*H*-пиррол является основным направлением циклизации и в ряде других случаев, в частности при использовании в качестве исходных соединений 3-фенилспиро[азирин-2,9'-флуорен]а **1c** и 3'-фенил-10*H*-спиро[антацен-9,2'-азирин]-10-она **1d** (схема 57).

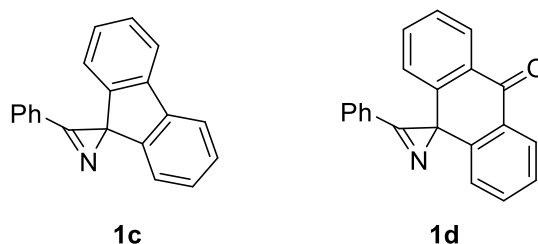


Схема 57.

На первом этапе была проведена реакция азирина **1c** с триазолом **2a**, при этом дигидропиазин **3d** был получен лишь с удовлетворительным выходом (схема 58).

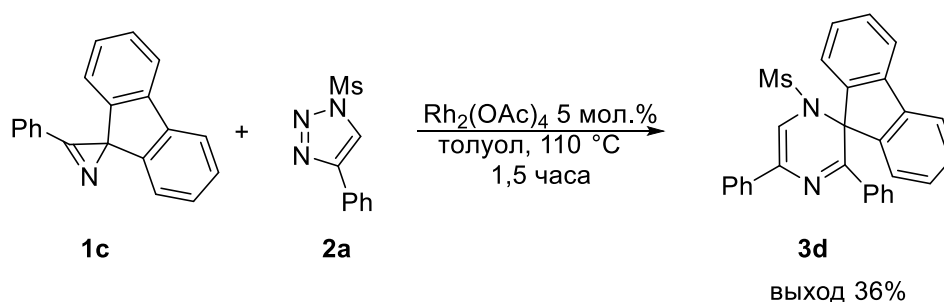


Схема 58.

Такой низкий выход продукта реакции объясняется тем, что образующийся дигидропиазин **3d** ещё до полного исчезновения исходных соединений, азирина и триазола, уже претерпевал дельнейшую трансформацию, как сначала предполагалось,

в соответствующий индол. Поэтому было решено проводить реакцию без выделения дигидропиразина с контролем протекания реакции по ТСХ. В итоге после кипячения реакционной смеси в толуоле в течение 3,5 часов и хроматографической очистки был получен продукт, оказавшийся не индолом, а *3H*-пирролом **5b**, структура которого была доказана с помощью рентгеноструктурного анализа (Схема 59)

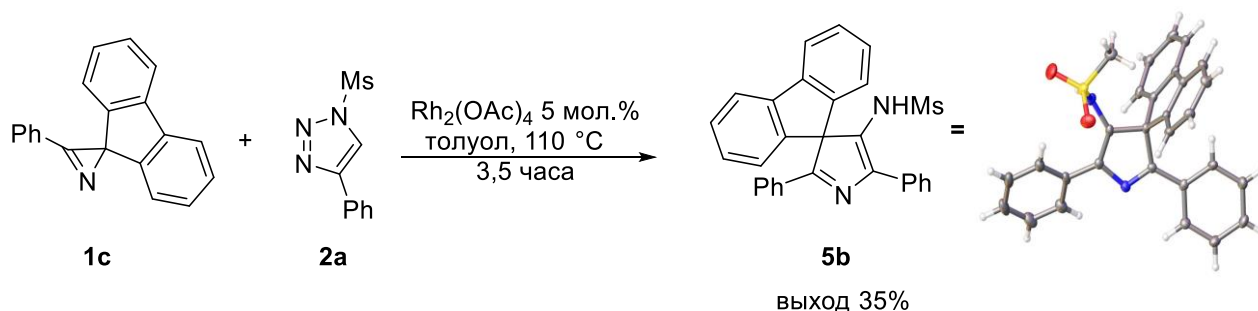


Схема 59.

Оказалось, что подобного типа реакция, с образованием *3H*-пиррола, является общей для азиринов **1c,d**, имеющих флуореновую и антроновую системы. Таким образом был синтезирован ряд *3H*-пирролов (схема 60) с выходами от удовлетворительных до хороших (таблица 6).

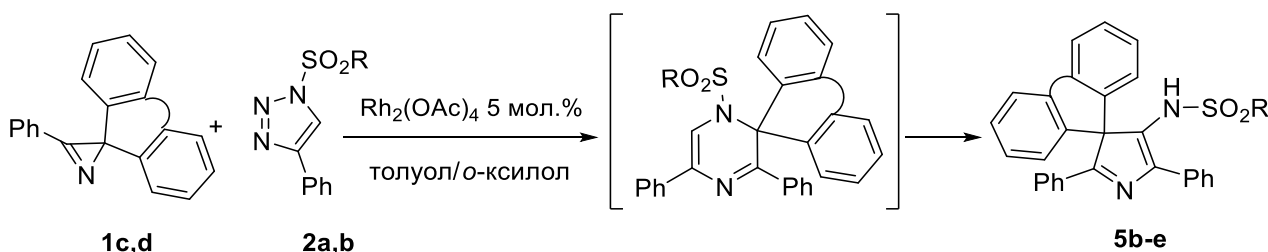


Схема 60.

| № | 2H-азирин | R                                  | t, часы | T, °C | Пиррол    | Выход <b>5</b> , % |
|---|-----------|------------------------------------|---------|-------|-----------|--------------------|
| 1 | <b>1c</b> | Me                                 | 3.5     | 110   | <b>5b</b> | 35                 |
| 2 | <b>1d</b> | Me                                 | 5       | 110   | <b>5c</b> | 55                 |
| 3 | <b>1c</b> | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2.5     | 144   | <b>5d</b> | 65                 |
| 4 | <b>1d</b> | 4-Me-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 2       | 144   | <b>5e</b> | 68                 |

Таблица 6.

Синтез 3*H*-пирролов **5b** и **5c** осуществляли в кипящем толуоле, а пирролов **5d** и **5e** – в кипящем *o*-ксилоле, так как их образование при температуре кипения толуола происходило крайне медленно. Такая смена условий позволила снизить время реакции почти в пять раз.

Судя по всему, в том случае, когда две фенильные группы у С6-атома диазатриена **3''** ковалентно связаны, как в антроновой или флуореновой системе, и не обладают достаточной степенью свободы, резко повышается барьер циклизации в индолиевые илиды **4''** и **4'''**, являющиеся в тому же весьма напряжёнными, и более выгодным становится образование 3*H*-пиррола **5**, по-видимому, через интермедиат **5'** (схема 61).

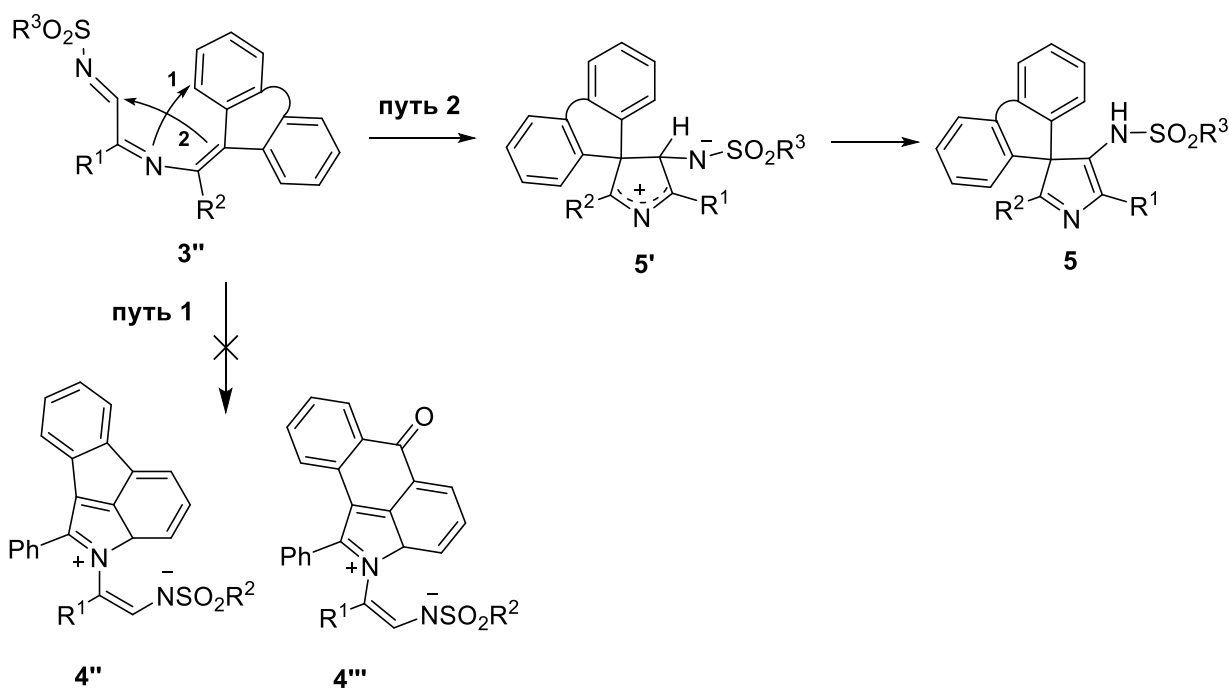


Схема 61.

### 2.3 Синтез (1,3')-бииндола по реакции 2,2,3-трифенил-2*H*-азирина с триазолоиндолем в условиях родиевого катализа

Анализируя литературные данные, мы сделали вывод, что существует довольно мало эффективных подходов к синтезу производных (1,3')-бииндола. Например, в одной из работ по изучению биологической активности различных бикарбо- и бигетероциклов как потенциальных противоопухолевых препаратов [44] был

синтезирован 1'-метил-4,5,6,6'-тетраметокси-1'*H*-(1,3')бииндол с выходом 11% по реакции Ульмана из 4,5,6-триметоксииндола и 3-иод-1-метил-6-метоксииндола в присутствии Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> в качестве основания и каталитических количеств CuO (схема 62).

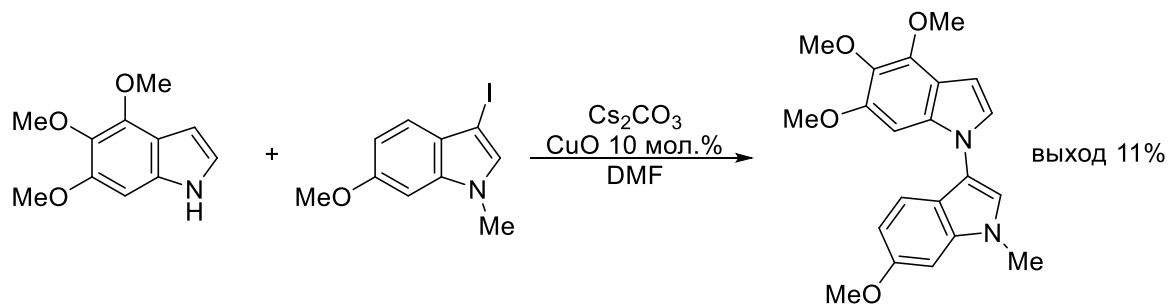


Схема 62.

В другой работе [45] был осуществлен синтез 2'-нитро-(1,3')-бииндола по реакции 2-нитро-1-(фенилсульфонил)индола с индолом в присутствии NaNH в тетрагидрофуране (схема 63). Причем помимо основного продукта еще образуется 2'-нитро-(3,3')-бииндол с выходом 11%.

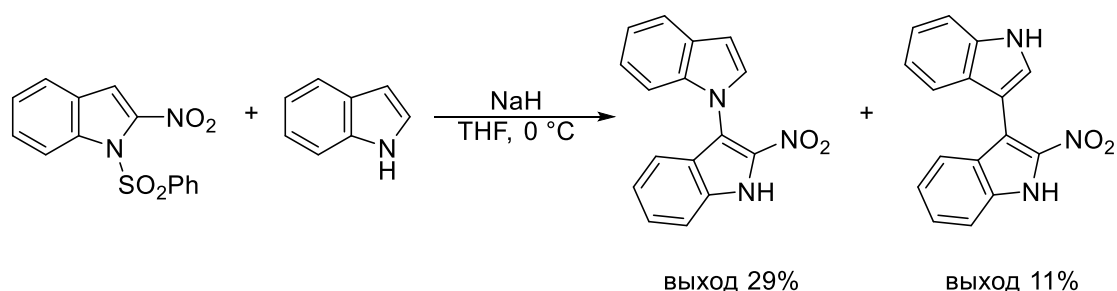


Схема 63.

В связи с таким небогатым разнообразием методов получения производных (1,3')-бииндола, а также с целью расширения синтетического потенциала исследуемой в данной работе реакции нами была проведена реакция 2,2,3-трифенил-2*H*-азирина **1b** с 4-метил-3-тозил-3,4-дигидро-[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]индолом **2k** в условиях родиевого катализа. Если бы эта реакция протекала как в случае 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, то её конечным продуктом должен был бы являться (1,3')-бииндол. И действительно, кипячение **1b** и **2k** в толуоле в присутствии 5 мол.% Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> привело к образованию соответствующего (1,3')-бииндола **6** с выходом 75% (схема 64).

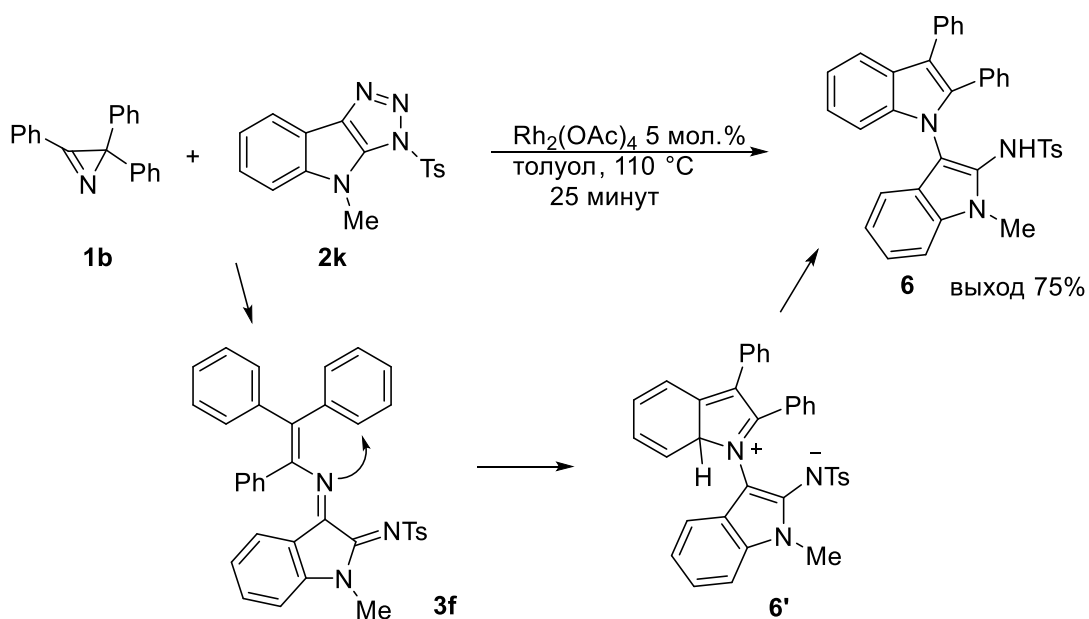


Схема 64.

Данная реакция протекает без образования 1,2-дигидропиразина и, видимо, также включает псевдоперициклическую 1,5-электроциклизацию промежуточного азида **3f**, формирование ильда **6'** и последующий прототропный сдвиг.

Также был проведен рентгеноструктурный анализ полученного соединения **6**, который представлен на рис. 2.

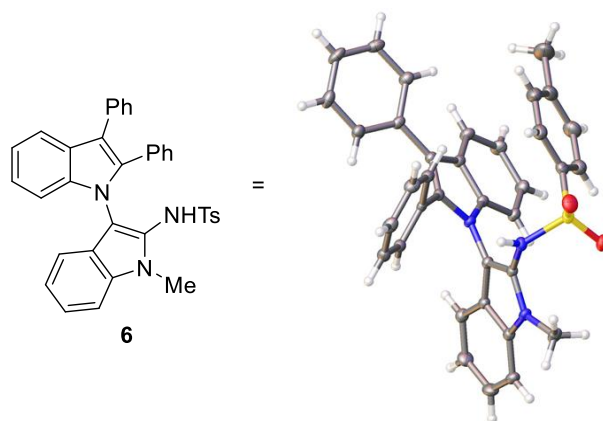


Рисунок 2.

Принципиальная возможность синтеза (1,3')-бииндола по реакции 2,2-диарил-2*H*-азирина с триазолоиндолами в условиях родиевого катализа представляется одним из самых важных результатов в представленной работе.

## 2.4 Реакции 1,2,3-триазолов с азиринами, имеющими одну фенильную группу во втором положении.

Реакция 1-(3-метил-2-фенил-2*H*-азиридин-2-ил)этан-1-она **1f** с 1-(4-метилфенилсульфонил)-4-фенил-1*H*-1,2,3-триазолом **2b**, предпринятая с целью осуществления синтеза соответствующего 1,2-дигидропиридина, привела к неожиданному результату, а именно после 3-х часов кипячения в толуоле в присутствии 5 мол.% Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> и выделения с помощью колоночной хроматографии на силикагеле с выходом 45% был выделен (4,6-диметил-5-фенилпиримидин-2-ил)(фенил)метанон **7** (схема 65).

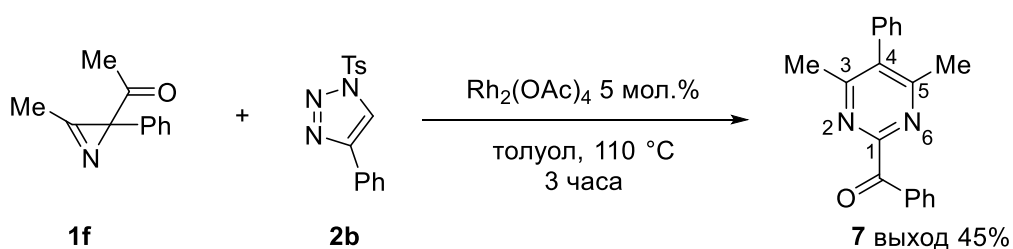


Схема 65.

Структура полученного соединения была установлена с помощью спектров ЯМР: <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, DEPT, НМВС (рис. 3,4), а также данных масс-спектрометрии высокого разрешения. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C указывают на то, что метильные группы в полученном соединении эквивалентны. Из спектра 2D <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C НМВС можно сделать вывод, что в молекуле присутствует бензоильная группа, так как сигнал четвертичного атома углерода при 191.9 м. д. коррелирует с сигналом *орто*-протонов фенильного кольца при 8.15 м. д. Более того спектр НМВС показывает, что сигнал двух эквивалентных метильных групп при 2.39 м. д. коррелирует с сигналом пары эквивалентных четвертичных атомов С4 и С6 пиримидина при 165 м. д., а также с сигналом С5-атома пиримидина при 134.7 м. д., который, в свою очередь, коррелирует с сигналом *орто*-протонов фенильного кольца при 7.25 м. д. Все это в явном виде свидетельствует, что именно (4,6-диметил-5-фенилпиримидин-2-ил)(фенил)метанон **7** был получен в результате реакции **1f** с **2b**.



$^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.21 – 8.07 (m, 2H), 7.66 – 7.61 (m, 1H), 7.56 – 7.46 (m, 5H), 7.25 – 7.23 (m, 2H), 2.38 (s, 6H)

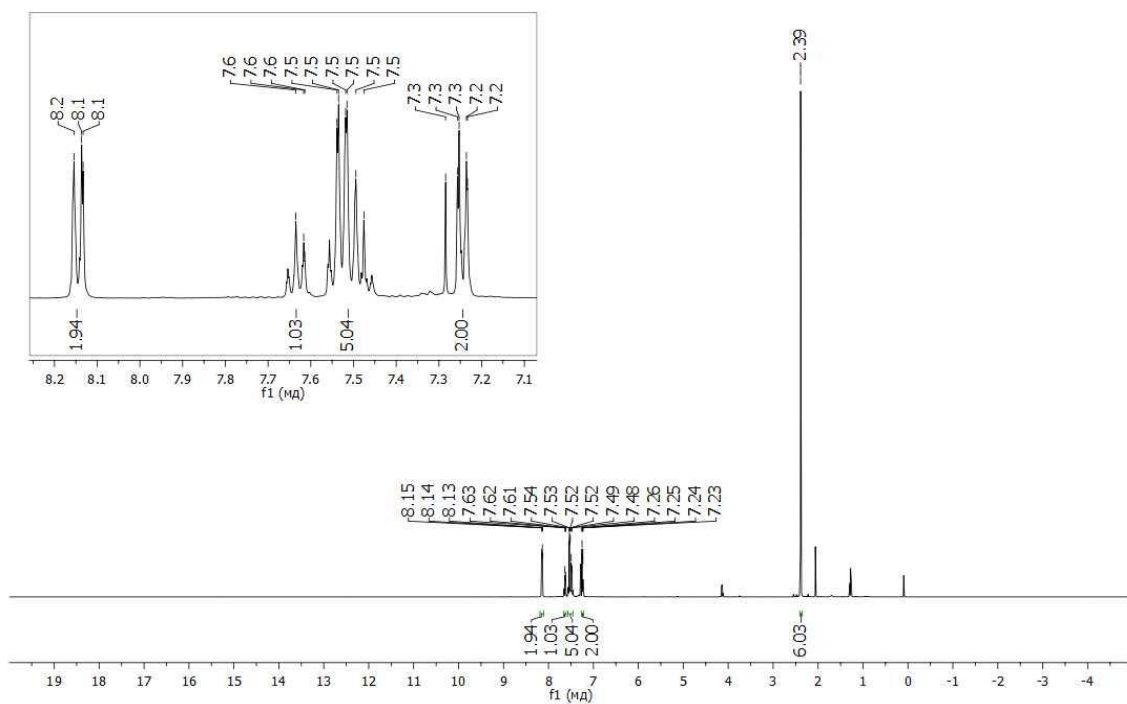


Рис. 3. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  пиримидина 7.

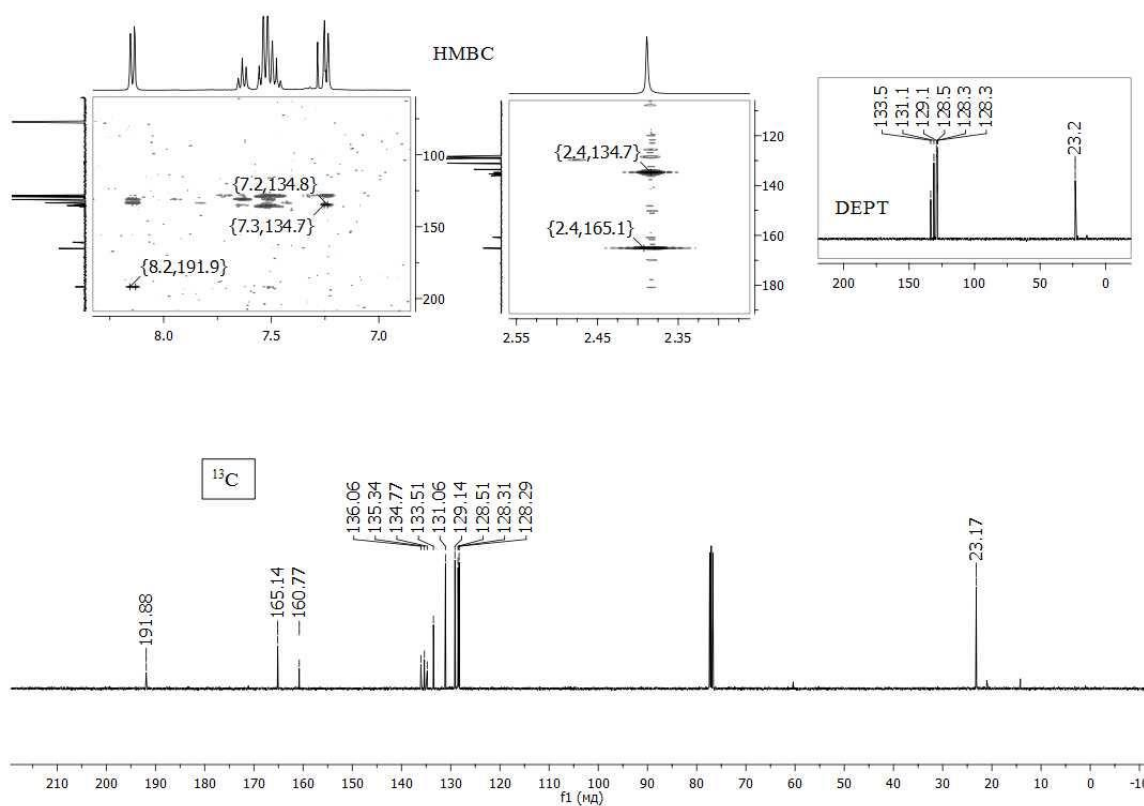


Рис. 4. Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$ , DEPT и HMBC пиримидина 7.

Вероятно, в данном случае азириин атакует карбеноид родия не N1-атомом азириинового цикла, а атомом кислорода ацетильной группы, что приводит к карбониллиду **8** (схема 66). Далее следует раскрытие трёхчленного цикла в бетаин **9**. Последующая циклизация в интермедиат **10**, его перециклизация и отщепление *para*-толуолсульфиновой кислоты в итоге приводят к конечному продукту. Причины такого поведения азириина **1f** в этой реакции требуют дальнейшего исследования.

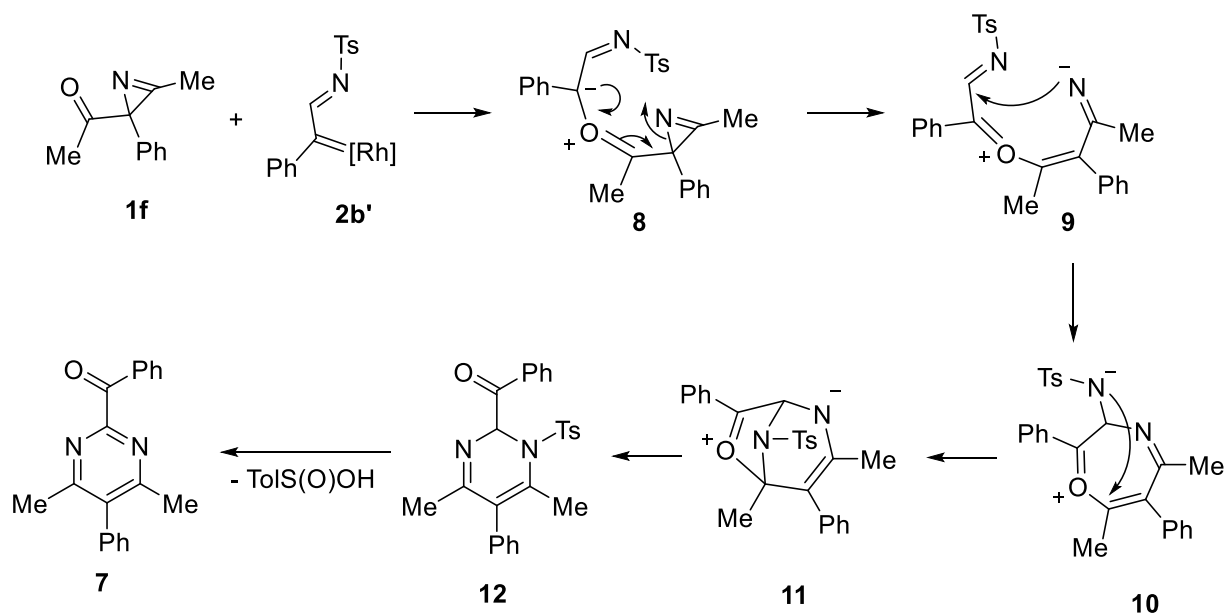


Схема 66.

По реакции метил 2,3-дифенил-2*H*-азириин-2-карбоксилата **1g** с 1-(метилсульфонил)-4-фенил-1*H*-1,2,3-триазолом **2a** в тех же условиях был синтезирован соответствующий 1,2-дигидропиразин **3g** с выходом 85% (схема 67). Однако последующее кипячение в толуоле в течение 20 часов не привело к каким-либо продуктам (наблюдалось только осмоление реакционной смеси).

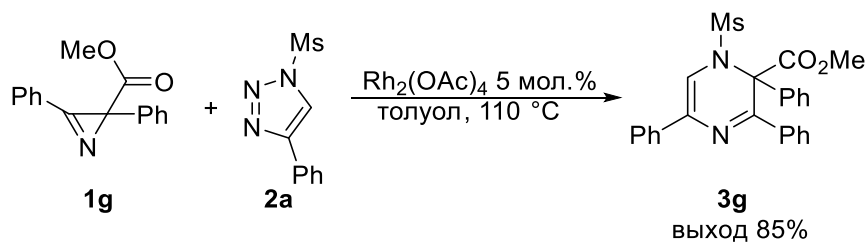


Схема 67.

Смена растворителя на более высококипящий *o*-ксилол (кипячение в течение двух часов) привела к тому, что дигидропиразин **3g** полностью прореагировал. Основным продуктом реакции оказался 2,3,5-трифенилпиразин **13**, выход которого составил 30% (схема 68).

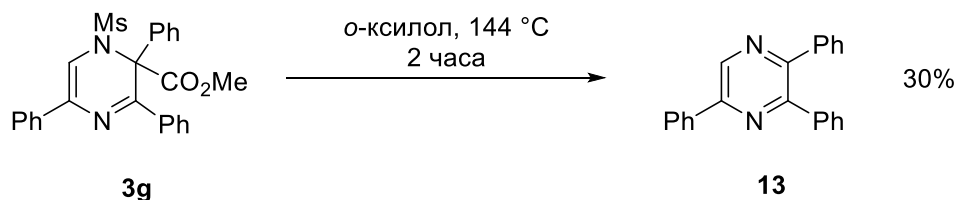


Схема 68.

Таким образом, приходится констатировать, что пиразины со сложноэфирной группой во втором положении не могут быть использованы для синтеза как индолов, так и *3H*-пирролов, наиболее вероятно, по причине неспособности раскрываться в соответствующие 1,4-диазагексатриены.

### 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Температуру плавления всех соединений определяли с помощью прибора SMP30. Запись спектров ЯМР осуществлялась на приборе Bruker DPX-400 (рабочие частоты 400 ( $^1\text{H}$ ), 100 ( $^{13}\text{C}$ ) МГц). Масс-спектры были получены на масс-спектрометре Bruker «MaXis». Протекание реакции отслеживалось методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>. Выделение продуктов из реакционной смеси проводили методом колоночной хроматографии с помощью силикагеля фирмы Merck 60.

## 3.1 Синтез исходных соединений

### 3.1.1 Синтез 2H-азиринов

*Синтез диарилметанов [46]*

Общая методика. К раствору диарилкарбинола в MeOH добавили Pd/C (5 мол.%). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в атмосфере водорода в течение 20 часов. Фильтровали от остатков катализатора через целит. Отгоняли растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан).

1-Бензил-4-метилбензол. Получен по общей методике из *n*-толилфенилкарбинола (8.7 г, 43.5 ммоль) в 200 мл MeOH с выходом 91% (7.284 г, 40 ммоль).

Ди-*n*-толилметан. Получен по общей методике из ди-*n*-толилкарбинола (12.83 г, 0.061 моль) в 250 мл MeOH с выходом 90% (9.56 г, 48 ммоль). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.14 (s, 8H), 3.97 (s, 2H), 2.37 (s, 6H).

*Синтез 1,1-диарилпропан-2-онов [47]*

Общая методика. В трёхгорлую круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником, капельной воронкой и краном для подачи аргона, поместили EtOAc (20 ммоль) и абсолютный THF (50 мл). В капельную воронку с раствором диарилметана (40 ммоль) в абсолютном THF (75 мл) через септу по каплям прибавляли 1.6 М раствор *n*-BuLi в гексане (25.6 мл, 41 ммоль) в течение 10 минут. Полученный раствор по каплям добавляли к EtOAc в THF при перемешивании. По окончании прикапывания реакционную смесь перемешивали еще 10 минут при комнатной температуре и 10 минут при кипячении. Затем охладили и добавили насыщенный раствор NH<sub>4</sub>Cl (50 мл) и Et<sub>2</sub>O (100 мл). Органический слой отделили, промыли водой, насыщенным раствором NaCl и высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 40:1).

1-*n*-толил-1-фенилпропан-2-он. Получен по общей методике с выходом 51% (2.287 г, 10.2 ммоль).  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.38 – 7.29 (m, 3H), 7.27 – 7.22 (m, 2H), 7.20 – 7.12 (m, 4H), 5.11 (s, 1H), 2.36 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).

1,1-ди-*n*-толил-пропан-2-он. Получен по общей методике с выходом 29% (1.330 г, 5.6 ммоль).  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.20 – 7.13 (m, 8H), 5.08 (s, 1H), 2.36 (s, 6H), 2.26 (s, 3H).

#### *Синтез 2,2-диарил-3-метил-2H-азиринов* [48, 49]

Общая методика. К раствору 1,1-диарилпропан-2-она (1 экв.) в EtOH (1.1 M) добавили прокаленный NaOAc (1.2 экв.), 1,1-диметилгидразин (2 экв.) и 3 капли ледяной уксусной кислоты. Полученную смесь кипятили 36 часов. После разбавили водой и экстрагировали Et<sub>2</sub>O. Органический слой промыли водой, насыщенным раствором NaCl, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Полученный неочищенный гидразон 1,1-диарилпропан-2-она растворили в MeI (2.4 M). Реакционную смесь перемешивали при 40 °C в течение 4 часов. Добавили Et<sub>2</sub>O и отфильтровали выпавший иодид *N,N,N*-триметил-*N'*-(1,1-диарилпроп-2-илиден)гидразония.

Далее полученный иодид гидразония (1 экв.) растворили в DMSO (0.4 M) и добавили NaN (1.1 экв., 60% в масле) в один прием. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 2 часов и вылили в лед. Экстрагировали гексаном. Органический слой промыли водой, насыщенным раствором NaCl, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–Et<sub>2</sub>O 5:1).

3-метил-2,2-дифенил-2H-азирин (1a). Получен по общей методике с выходом 0.76 г (3.7 ммоль, 71% в расчете на 1,1-дифенилпропан-2-он) в виде желтого масла.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.37–7.24 (m, 10H), 2.62 (s, 3H).

3-метил-2,2-ди-*n*-толил-2H-азирин (1e). Получен по общей методике с выходом 0.35 г (1.5 ммоль, 24% в расчете на 1,1-ди-*n*-толил-пропан-2-он) в виде желтого масла.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.17 – 7.09 (m, 8H), 2.59 (s, 3H), 2.36 (s, 6H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.80,

139.11, 136.60, 129.01, 127.84, 42.49, 21.11, 12.91. Масс-спектр ESI  $[M + Na]^+$  вычислено для  $C_{17}H_{17}NNa^+$  258.1253; найдено 258.1253.

3-метил-2-*n*-толил-2-фенил-2*H*-азирир (1к). Получен по общей методике с выходом 0.38 г (1.7 ммоль, 32% в расчете на 1-*n*-толил-1-фенилпропан-2-он) в виде желтого масла.  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  7.33 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.30 – 7.27 (m, 1H), 7.23 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.17 – 7.11 (m, 4H), 2.61 (s, 3H), 2.37 (s, 3H).  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  167.62, 142.09, 138.86, 136.71, 129.04, 128.27, 127.87, 126.87, 42.62, 21.09, 12.89. Масс-спектр ESI  $[M + Na]^+$  вычислено для  $C_{16}H_{15}NNa^+$  244.1097; найдено 244.1097.

#### *Синтез $\alpha$ -хлордезоксibenзоина [50]*

В трёхгорлую колбу, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, поместили бензоин (50 г, 0.235 моль) и пиридин (26 мл). Полученную смесь нагрели до 95 °С до образования желтой суспензии. После охладили до 0 °С и прикапали  $SOCl_2$  (22.6 мл, 0.315 моль). По окончании прикапывания перемешивали реакционную смесь в течение 3 часов при комнатной температуре. После добавили воду и отфильтровали образовавшийся осадок. Получили  $\alpha$ -хлордезоксibenзоин с выходом 74% (40 г, 0.174 моль) в виде желтого порошка.  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  7.98 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.57 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.51 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.47 – 7.43 (m, 2H), 7.43 – 7.34 (m, 3H), 6.34 (s, 1H).

#### *Синтез 1,2,2-трифенилэтан-1-она [51]*

Раствор  $\alpha$ -хлордезоксibenзоина (10 г, 0.043 моль) в бензоле (20 мл) добавили к суспензии  $AlCl_3$  (6.32 г, 0.048 моль) в бензоле (30 мл). Кипятили полученную смесь в течение 45 минут. После вылили в смесь 37 г льда и 30 мл конц. HCl. При перемешивании продукт закристаллизовался. Добавили 85 мл EtOAc и 3 M раствор NaOH до полного растворения осадка. Водный слой экстрагировали EtOAc. Органический слой промыли водой, насыщенным раствором NaCl, высушили над  $Na_2SO_4$  и отогнали растворитель в вакууме. В оставшуюся смесь добавили гексан и охладили до -10 °С. Выпавший продукт отфильтровали. Получили 1,2,2-трифенилэтанон с выходом 76% (8.88 г, 0.033 моль) в виде бесцветных игольчатых

кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.04 (d,  $J = 8.0$  Hz, 2H), 7.54 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.47 – 7.41 (m, 2H), 7.40 – 7.26 (m, 10H), 6.08 (s, 1H).

#### *Синтез 1,2-дифенил-2-*n*-толил-этан-1-она*

Раствор  $\alpha$ -хлордезоксibenзоина (4 г, 0.017 моль) в толуоле (8 мл) добавили к суспензии  $\text{AlCl}_3$  (2.63 г, 0.02 моль) в толуоле (17 мл). После прикапывания перемешивали реакционную смесь при комнатной температуре 10 минут и вылили в смесь 12 г льда и 2 мл конц.  $\text{HCl}$ . Добавили  $\text{EtOAc}$  и 3 М раствор  $\text{NaOH}$  до полного растворения осадка. Водный слой экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промыли водой, насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и отогнали растворитель в вакууме. Получили 1,2-дифенил-2-*n*-толил-этан-1-он с выходом 98% (4.9 г, 0.017 моль) в виде бесцветного масла.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.05 – 8.00 (m, 2H), 7.56 – 7.50 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.36 – 7.32 (m, 2H), 7.31 – 7.28 (m, 2H), 7.27 – 7.23 (m, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 4H), 6.03 (s, 1H), 2.34 (s, 3H).

#### *Синтез 1,2-дифенил-2-(4-хлорфенил)этан-1-она*

Раствор  $\alpha$ -хлордезоксibenзоина (4 г, 0.017 моль) в хлорбензоле (12 мл) добавили к суспензии  $\text{AlCl}_3$  (2.63 г, 0.02 моль) в хлорбензоле (5 мл). После прикапывания перемешивали реакционную смесь при 90 °С в течение 2 часов и вылили в смесь 12 г льда и 2 мл конц.  $\text{HCl}$ . Добавили  $\text{EtOAc}$  и 3 М раствор  $\text{NaOH}$  до полного растворения осадка. Водный слой экстрагировали  $\text{EtOAc}$ . Органический слой промыли водой, насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и отогнали растворитель в вакууме. Получили 1,2-дифенил-2-(4-хлорфенил)этан-1-он с выходом 98% (5 г, 0.017 моль) в виде бесцветного масла.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 7.55 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.48 – 7.40 (m, 2H), 7.40 – 7.27 (m, 7H), 7.22 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 6.03 (s, 1H).

#### *Синтез 2-(4-метоксифенил)-1,2-дифенилэтан-1-она*

Раствор  $\alpha$ -хлордезоксibenзоина (4 г, 0.017 моль) и анизол (2.06 г, 0.019 моль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 мл) добавили к суспензии  $\text{AlCl}_3$  (2.63 г, 0.02 моль) в хлорбензоле (5 мл). После прикапывания перемешивали реакционную смесь при 5 °С в течение 2 часов и вылили в смесь 12 г льда и 2 мл конц.  $\text{HCl}$ . Добавили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  и 3 М раствор  $\text{NaOH}$  до полного растворения осадка. Водный слой экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Органический слой



промыли водой, насыщенным раствором NaCl, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–Et<sub>2</sub>O 8:1). Получили 2-(4-метоксифенил)-1,2-дифенилэтан-1-он с выходом 38% (1.985 г, 0.007 моль) в виде бесцветного масла. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.05 – 7.99 (m, 2H), 7.56 – 7.51 (m, 1H), 7.46 – 7.40 (m, 2H), 7.37 – 7.32 (m, 2H), 7.30 – 7.26 (m, 3H), 7.24 – 7.21 (m, 2H), 6.92 – 6.86 (m, 2H), 6.01 (s, 1H), 3.80 (s, 3H).

#### *Синтез 2,2-диарил-3-фенил-2H-азиринов [52]*

Общая методика. К раствору 2,2-диарил-1-фенилэтанона (1 экв.) в EtOH (0.6 M) добавили гидрохлорид гидроксилamina (2 экв.) и пиридин (4 экв.). Полученную смесь кипятили в течение 10 часов, после чего вылили в воду. Экстрагировали из воды CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органический слой промыли водой, насыщенным раствором NaCl, высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 6:1).

Полученный 2,2-диарил-1-фенилэтаноксим (1 экв.) растворили в абсолютном CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.3 M). Добавили DBU (1.1 экв.) и тозилхлорид (1 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре до исчезновения оксима (контроль по ТСХ элюент: гексан–EtOAc 5:1). После чего к реакционной смеси добавили вторую порцию DBU (1.5 экв.) и перемешивали еще 2 часа. Продукт очищали флэш-хроматографией на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 20:1).

2,2,3-трифенил-2H-азирин (1b). Получен по общей методике с выходом 0.4 г (1.5 ммоль, 16% в расчете на 1,2,2-трифенилэтанон) в виде желтых кристаллов. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.03–7.96 (m, 2H), 7.64–7.55 (m, 3H), 7.40–7.25 (m, 10H).

2-*n*-толил-2,3-дифенил-2H-азирин (1h). Получен по общей методике с выходом 0.667 г (2.5 ммоль, 18% в расчете на 2-*n*-толил-1,2-дифенилэтанон) в виде желтого масла. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.01 – 7.97 (m, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 3H), 7.53 – 7.48 (m, 1H), 7.40 – 7.24 (m, 6H), 7.15 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.36 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 166.89, 141.78, 138.59, 136.86, 133.13, 132.17, 129.76, 129.33, 129.03, 128.27, 128.13, 128.10, 127.04, 44.61, 21.12. Масс-спектр ESI [M + Na]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>NNa<sup>+</sup> 306.1253; найдено 306.1253.

2,3-дифенил-2-(4-хлорфенил)-2H-азириин (1i). Получен по общей методике с выходом 0.78 г (2.5 ммоль, 16% в расчете на 1,2-дифенил-2-(4-хлорфенил)этанон) в виде желтого масла.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.99 – 7.96 (m, 2H), 7.67 – 7.56 (m, 3H), 7.38 – 7.26 (m, 9H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  166.49, 141.02, 140.23, 133.42, 132.98, 129.80, 129.48, 129.45, 128.48, 128.44, 128.12, 127.37, 123.76, 44.16. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NNa}^+$  326.0707; найдено 326.0707.

2-(4-метоксифенил)-2,3-дифенил-2H-азириин (1j). Получен по общей методике с выходом 0.4 г (2.5 ммоль, 25% в расчете на 2-(4-метоксифенил)-1,2-дифенилэтан-1-он) в виде желтых кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01 – 7.96 (m, 2H), 7.65 – 7.55 (m, 3H), 7.50 (t,  $J = 7.7$  Hz, 1H), 7.40 – 7.23 (m, 6H), 6.89 – 6.85 (m, 2H), 3.82 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.03, 158.83, 141.90, 133.74, 133.13, 132.17, 129.72, 129.43, 129.34, 128.26, 128.03, 126.99, 124.25, 113.79, 55.29. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{NNa}^+$  322.1202; найдено 322.1202.

### 3.1.2 Синтез 1,2,3-триазолов

Общая методика [53]. К раствору фенилацетилена (1 экв.) в толуоле добавили тиофен-2-карбоксилат меди (I) CuTC (10 мол.%) и сульфонил азид (1 экв.) при 0 °C. После чего данную смесь оставляли на ночь перемешиваться при комнатной температуре. На следующий день реакционную смесь разбавляли  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , промывали насыщенным раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Фильтровали от осушителя и от остатков катализатора через целит. Упаривали растворитель в вакууме.

1-(Метилсульфонил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (2a). Получен по общей методике из фенилацетилена (0.664 г, 6.5 ммоль), CuTC (0.123 г, 0.65 ммоль) и метилсульфонил азида (0.716 г, 6.5 ммоль) в 10 мл толуола с выходом 81% (1.172 г, 5.2 ммоль) в виде бесцветных игольчатых кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.33 (s, 1H), 7.89 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 5.50 (t,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.44 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 3.59 (s, 3H).

1-(4-метилфенилсульфонил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (2b). Получен по общей методике из фенилацетилена (0.510 г, 5 ммоль), CuTC (0.095 г, 0.5 ммоль) и 4-метилфенилсульфонил азида (0.985 г, 5 ммоль) в 10 мл толуола с выходом 60% (0.897 г, 3 ммоль) в виде бесцветных кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.33 (s, 1H), 8.05 (d,  $J = 8.4$  Hz, 2H), 7.85 (d,  $J = 7.0$  Hz, 2H), 7.49–7.37 (m, 5H), 2.47 (s, 3H).

1-(2,4,6-триметилфенилсульфонил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (2c)

*Синтез 2,4,6-триметилфенилсульфонил азида [54]*

Нагретый до 45°C раствор 2,4,6-триметилфенилсульфонил хлорида (8.72 г, 40 ммоль) в абсолютном EtOH (50 мл) добавили в смесь воды (10 мл), EtOH (20 мл) и азид натрия (3.9 г, 60 ммоль (30 мл)). Затем перемешивали 3 часа при комнатной температуре. По окончании реакции растворитель отогнали в вакууме при 20 °C, во избежание вспенивания. Остаток растворили в воде (50 мл) и экстрагировали Et<sub>2</sub>O (2×30 мл). Органическую фазу отделили, промыли водой (2×50 мл) и высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После отгонки растворителя получили 2,4,6-триметилфенилсульфонил азид (8.32 г, 37 ммоль, 92%) в виде бесцветных кристаллов. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.04 (s, 2H), 2.68 (s, 6H), 2.36 (s, 3H).

*Синтез 1-(2,4,6-триметилфенилсульфонил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазола*

Получен по общей методике из фенилацетилена (0.226 г, 2.2 ммоль) CuTC (0.038 г, 0.22 ммоль) и 2,4,6-триметилфенилсульфонил азид (0.5 г, 2.2 ммоль) в 8 мл толуола с выходом 65%. (0.467 г, 1.43 ммоль) в виде бесцветных кристаллов. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.40 (s, 1H), 7.94 – 7.76 (m, 2H), 7.49 – 7.39 (m, 3H), 7.06 (s, 2H), 2.73 (s, 6H), 2.36 (s, 3H).

1-(4-нитрофенилсульфонил)-4-фенил-1H-1,2,3-триазол (2d). Получен по общей методике из фенилацетилена (0.151 г, 1.5 ммоль), CuTC (0.028 г, 0.15 ммоль) и 4-нитрофенилсульфонил азид (0.338 г, 1.5 ммоль) в 5 мл толуола с выходом 25% (0.120 г, 0.36 ммоль) в виде желтых кристаллов. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.47 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.39 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.36 (s, 2H), 7.85 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.50 – 7.39 (m, 3H).

1-(4-метилфенилсульфонил)-4-(4-трифторметилфенил)-1H-1,2,3-триазол (2g)

*Синтез триметил((4-(трифторметил)фенил)этинил)силана [55]*

К раствору 1-бром-4-трифторметилбензола (1.00 мл, 7.2 ммоль), Pd(PPh<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub> (0.051 г, 0.072 ммоль), CuI (0.014 г, 0.072 ммоль) в дегазированном триэтилаmine (6 мл) был добавлен триметилсилилацетилен (1.13 мл, 7.9 ммоль) при комнатной температуре. Данную смесь перемешивали при 70 °C в течении 5 минут. После

разбавили Et<sub>2</sub>O, промыли водой и 5 М HCl. Органический слой фильтровали через целит, промыли водой и 10% водным аммиаком. Высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Полученный триметил((4-(трифторметил)фенил)этинил)силан в виде коричневого масла использовали на следующей стадии без хроматографической очистки.

#### *Синтез 1-этинил-4-(трифторметил)бензола*

К полученному маслу добавили K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (1 г, 7.2 ммоль) и абсолютный MeOH (15 мл). Данную смесь перемешивали 3 часа при комнатной температуре. После разбавили дихлорметаном и промыли водой. Высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан). Получили 1-этинил-4-(трифторметил)бензол (0.908 г, 5.4 ммоль, 74% в расчете на 1-бром-4-трифторметилбензол) в виде бесцветной жидкости. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.59 (s, 4H), 3.19 (s, 1H).

#### *Синтез 1-(4-метилфенилсульфонил)-4-(4-трифторметилфенил)-1H-1,2,3-триазола*

Получен по общей методике из 1-этинил-4-(трифторметил)бензола (0.500 г, 2.9 ммоль), CuTC (0.028 г, 0.29 ммоль) и 4-метифенилсульфонил азида (0.580 г, 2.9 ммоль) в 8 мл толуола с выходом 40% (0.286 г, 0.78 ммоль) в виде бесцветных кристаллов. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 8.51 (s, 1H), 8.17 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 8.07 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.82 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 2.58 (s, 3H).

#### 1-(4-метилфенилсульфонил)-4-(4-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазол (2h)

#### *Синтез триметил((4-нитрофенил)этинил)силана [56]*

В предварительно дегазированный раствор 1-иод-4-нитробензола (0.249 г, 1 ммоль) и триэтиламина (1.25 мл) в абсолютном DMF добавили Pd(PPh<sub>3</sub>)Cl<sub>2</sub> (0.035 г, 0.05 ммоль), CuI (0.01 г, 0.05 ммоль), PPh<sub>3</sub> (0.026 г, 0.1 ммоль) и триметилсилилацетилен (0.117 г, 1.2 ммоль). Данную смесь перемешивали в течение 3 часов при 40 °С. После чего отогнали растворитель в вакууме. Добавили CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 мл) промыли водой и насыщенным раствором NH<sub>4</sub>Cl. Высушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и

упарили  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в вакууме. Полученный триметил((4-нитрофенил)этинил)силан в виде коричневого порошка использовали на следующей стадии без хроматографической очистки.

#### *Синтез 1-нитро-4-этинилбензола*

К полученному триметил((4-нитрофенил)этинил)силану добавили  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (0.276 г, 1 ммоль) и абсолютный MeOH (10 мл). Данную смесь перемешивали 3 часа при комнатной температуре. После отфильтровали, фильтрат упарили и добавили EtOAc. Промыли водой и высушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Отогнали растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 9:1). Получили 1-нитро-4-этинилбензол (0.120 г, 0.8 ммоль, 81% в расчете на 1-иод-4-нитробензол) в виде бесцветных кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.22 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 3.38 (s, 1H).

#### *Синтез 1-(4-метилфенилсульфонил)-4-(4-нитрофенил)-1H-1,2,3-триазола*

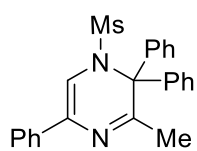
Получен по общей методике из 1-нитро-4-этинилбензола (0.051 г, 0.35 ммоль), CuTC (0.006 г, 0.035 ммоль) и 4-метилфенилсульфонил азида (0.068 г, 0.35 ммоль) в 2 мл толуола с выходом 62% (0.075 г, 0.22 ммоль) в виде бесцветных кристаллов.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.48 (s, 1H), 8.33 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 8.08 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 8.04 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 7.45 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 2.49 (s, 3H).

*N*-(4-((4-фенил-1H-1,2,3-триазол-1-ил)сульфонил)фенил)ацетамид (21) [5]. Получен по общей методике из фенилацетилена (0.132 г, 1.3 ммоль), CuTC (0.025 г, 0.13 ммоль) и 4-ацетамидобензсульфонил азида (0.240 г, 1 ммоль) в 5 мл толуола с выходом 71% (0.242 г, 0.71 ммоль, 71%) в виде зеленых кристаллов. От побочных продуктов очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 3:1 → ацетон).  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  10.58 (s, 1H), 9.37 (s, 1H), 8.11 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 7.98 – 7.87 (m, 4H), 7.51 – 7.39 (m, 3H), 2.10 (s, 3H).

## 3.2 Реакции 2*H*-азиринов с 1,2,3-триазолами

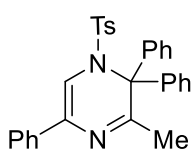
### 3.2.1 Общая методика синтеза 1,2-дигидропиразинов

Раствор 2*H*-азирина (1 экв.) и 1-сульфонил-1,2,3-триазола (1.1 экв) в абсолютном толуоле (1.5 мл) дегазировали аргоном в течение 10 минут. После добавили Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (5 мол. % в расчете на триазол). Полученную смесь довели до кипения и перемешивали до расходования 2*H*-азирина (контроль с помощью ТСХ, элюент: бензол–EtOAc 100:1). По окончании реакции отгоняли толуол в вакууме и выделяли 1,2-дигидропиразин колоночной хроматографией на силикагеле (элюент: бензол/EtOAc 100:1).



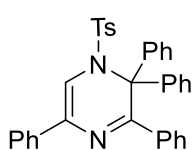
3-метил-1-(метилсульфонил)-2,2,4-трифенил-1,2-дигидропиразин (3a).

Получен по общей методике из азирина **1a** (29 мг, 0.140 ммоль) и триазола **2a** (34 мг, 0.155 ммоль) с выходом 71% (40 мг, 0.095 ммоль) в виде оранжевого порошка.  $T_{пл}$  145 °C (с разл.); <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.78 (d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 7.73 – 7.68 (m, 4H), 7.52 – 7.45 (m, 4H), 7.45 – 7.38 (m, 4H), 7.32 – 7.26 (m, 1H), 7.24 (s, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.99 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 159.43, 138.01, 136.47, 129.76, 128.52, 128.39, 128.30, 126.96, 124.18, 123.98, 111.62, 71.69, 41.46, 24.80. Масс-спектр ESI [M + H]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 403.1475; найдено 403.1475.



3-метил-1-(4-метилфенилсульфонил)-2,2,5-трифенил-1,2-дигидро-  
пиразин (3b).

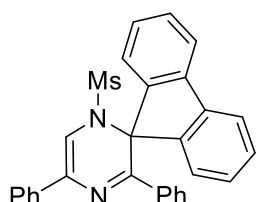
Получен по общей методике из азирина **1a** (25.8 мг, 0.125 ммоль) и **2b** (40.9 мг, 0.137 ммоль) с выходом 51% (30 мг, 0.063 ммоль) в виде бесцветной пенообразной массы. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.76 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.62 (s, 1H), 7.53 – 7.45 (m, 4H), 7.41 – 7.37 (m, 2H), 7.35 – 7.25 (m, 7H), 7.04 (s, 4H), 2.38 (s, 3H), 1.98 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 159.7, 143.2, 138.2, 137.8, 136.6, 129.8, 129.1, 128.5, 128.0, 127.9, 126.9, 126.3, 125.5, 124.1, 112.9, 71.9, 25.3, 21.5. Масс-спектр ESI [M + H]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 479.1788; найдено 479.1788.



1-(4-метилфенилсульфонил)-2,2,3,5-тетрафенил-1,2-дигидропиразин

(3c). Получен по общей методике из азирина **1b** (30.3 мг, 0.113 ммоль) и триазола **2b** (37 мг, 0.124 ммоль) с выходом 56% (34 мг, 0.063 ммоль) в

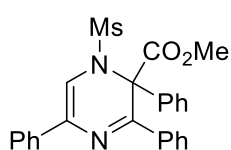
виде оранжевой пенообразной массы.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.66 (s, 1H), 7.39 – 7.34 (m, 5H), 7.32 – 7.24 (m, 5H), 7.23 – 7.14 (m, 9H), 7.12 – 7.04 (m, 2H), 2.42 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.5, 143.7, 139.1, 138.5, 136.3, 130.6, 129.9, 129.2, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 127.7, 127.2, 126.8, 124.4, 114.3, 72.4, 21.6. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{H}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$  541.1944; найдено 541.1944.



1-(метилсульфонил)-3,5-дифенил-1H-спиро[пиразин-2,9'-флуорен]

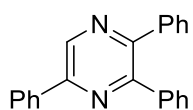
**(3d)**. Получен по общей методике из азирина **1c** (28 мг, 0.104 ммоль) и триазола **2a** (28.8 мг, 0.129 ммоль) с выходом 36% (17 мг, 0.037 ммоль) в виде оранжевой пенообразной массы.  $^1\text{H}$  NMR

( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.94 – 7.88 (m, 2H), 7.74 – 7.68 (m, 4H), 7.50 – 7.42 (m, 5H), 7.37 – 7.33 (m, 1H), 7.30 – 7.27 (m, 2H), 7.11 – 7.07 (m, 1H), 6.97 – 6.93 (m, 2H), 6.82 – 6.79 (m, 2H), 2.66 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.49, 145.58, 140.74, 137.60, 136.34, 130.16, 128.81, 128.67, 128.25, 127.73, 127.28, 127.06, 126.07, 124.23, 120.58, 113.66, 69.51, 42.88. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  485.1294; найдено 485.1293.



Метил 1-(метилсульфонил)-2,3,5-трифенил-1,2-дигидропиразин-2-карбоксилат (**3f**). Получен по общей методике из азирина **1g** (53 мг,

0.21 ммоль) и триазола **2a** (72 мг, 0.32 ммоль) в 3.5 мл толуола с выходом 85% (80 мг, 0.178 ммоль) в виде желтоватой пенообразной массы.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.76 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 7.74 – 7.71 (m, 2H), 7.70 – 7.65 (m, 2H), 7.46 – 7.34 (m, 8H), 7.31 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 6.96 (s, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.08 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.81, 152.73, 137.45, 135.58, 135.06, 130.46, 130.22, 129.19, 128.54, 128.49, 128.27, 128.11, 128.06, 127.62, 124.44, 110.26, 69.96, 53.33, 42.15. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}^+$  447.1373; найдено 447.1373.

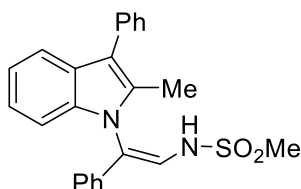


2,3,5-трифенилпиразин (**13**). Получен из 1,2-дигидропиразина **3f** (0.08 г, 0.17 ммоль) в *o*-ксилоле (3.5 мл) с выходом 30% (0.016 г, 0.05 ммоль) в виде желтых кристаллов.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.07 (s, 1H), 8.23 – 8.18 (m,

2H), 7.64 – 7.50 (m, 6H), 7.41 – 7.32 (m, 7H).

### 3.2.2 Общая методика синтеза индолов и 3H-пирролов без выделения промежуточного 1,2-дигидропиразина

В круглодонную колбу с боковым отводом, снабженную обратным холодильником, поместили 2H-азириин (1 экв.), 1,2,3-триазол (1.1–1.6 экв.), Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (5 мол. % в расчете на триазол) и абсолютный толуол/*o*-ксилол (1.5 мл). Полученную смесь продули аргоном и довели до кипения. После полного исчезновения 2H-азирина (20-60 минут) (контроль с помощью ТСХ, элюент: гексан–EtOAc 5:1) к реакционной смеси прилили еще 3.5 мл абсолютного толуола/*o*-ксилола. Реакционную смесь кипятили до полного исчезновения 1,2-дигидропиразина, образующегося на первой стадии (контроль с помощью ТСХ, элюент: бензол–EtOAc 100:1). Затем отгоняли растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле.



(Z)-N-(2-(2-метил-3-фенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-

метансульфонамид (4a). Получен по общей методике из азирина

**1a** (26.5 мг, 0.13 ммоль) и триазола **2a** (31.5 мг, 0.14 ммоль) в

толуоле с выходом 35% (19 мг, 0.092 ммоль) в виде оранжевой

пенообразной массы. Общее время реакции – 5 часов. Также получен из 1,2-дигидропиразина **3a** (0.08 г, 0.19 ммоль) в толуоле (4 мл) с выходом 52% (0.04 г, 0.09

ммоль). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.81 – 7.75 (m, 1H), 7.61 – 7.59 (m, 2H), 7.55 – 7.51 (m, 2H),

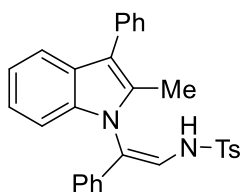
7.41 – 7.35 (m, 2H), 7.34 – 7.26 (m, 3H), 7.24 – 7.17 (m, 2H), 7.16 – 7.11 (m, 1H), 7.08 –

7.01 (m, 2H), 6.38 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.05 (s, 3H), 2.27 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ

135.54, 135.08, 134.80, 133.23, 129.61, 129.04, 128.61, 128.09, 128.01, 126.29, 123.93,

122.38, 121.73, 121.12, 119.45, 118.85, 116.62, 109.55, 41.90, 11.09. Масс-спектр ESI [M

+ H]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>24</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 403.1475; найдено 403.1475.



(Z)-N-(2-(2-метил-3-фенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-

метилбензолсульфонамид (4b). Получен по общей методике из

азирина **1a** (26.5 мг, 0.130 ммоль) и триазола **2b** (42,8 мг, 0.143

ммоль) в толуоле с выходом 52% (32.3 мг, 0.068 ммоль) в виде

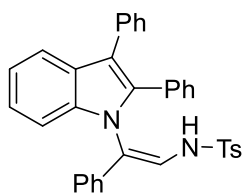
оранжевой пенообразной массы. Общее время реакции – 3 часа. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ

7.74 – 7.70 (m, 3H), 7.56 – 7.48 (m, 4H), 7.40 – 7.33 (m, 4H), 7.27 – 7.24 (m, 3H), 7.17 –

7.12 (m, 1H), 6.97 – 6.94 (m, 2H), 6.93 – 6.88 (m, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.30 (d, *J* =



11.7 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.07 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.49, 136.68, 135.43, 135.28, 134.84, 133.29, 130.09, 129.58, 129.01, 128.56, 127.95, 127.91, 126.97, 126.21, 123.96, 122.22, 121.95, 120.95, 119.31, 119.15, 116.52, 109.44, 21.63, 10.88. Масс-спектр ESI [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$  вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  501.1607; найдено 501.1600.



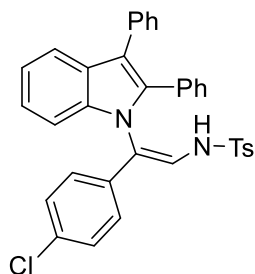
(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-метил-

бензолсульфонамид (4c). Получен по общей методике из азирина **1b**

(29 мг, 0.108 ммоль) и триазола **2b** (35.3 мг, 0.118 ммоль) в толуоле с

выходом 76% (45 мг, 0.083 ммоль) в виде желтой пенообразной

массы. Общее время реакции – 1.5 часа.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.81 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.72 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.39 – 7.31 (m, 6H), 7.27 – 7.16 (m, 3H), 7.12 – 7.08 (m, 4H), 7.02 – 6.92 (m, 5H), 6.74 – 6.72 (m, 2H), 6.63 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.57 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H), 2.54 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.39, 137.12, 136.78, 136.17, 135.62, 134.29, 130.85, 130.12, 130.05, 129.99, 128.43, 128.34, 128.04, 127.85, 127.70, 127.56, 127.02, 126.20, 124.14, 123.26, 121.54, 121.45, 120.15, 120.04, 117.71, 110.17, 21.67. Масс-спектр ESI [ $\text{M} + \text{H}$ ] $^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$  541.1944; найдено 541.1935.



(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-(4-хлорфенил)винил)-4-

метилбензолсульфонамид (4d). Получен по общей методике из

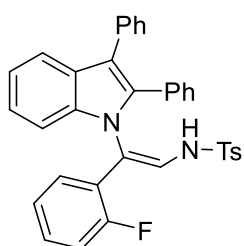
азирина **1b** (28.0 мг, 0.104 ммоль) и триазола **2f** (39.0 мг, 0.117

ммоль) в толуоле с выходом 78% (45.4 мг, 0.079 ммоль) в виде

желтой пенообразной массы. Общее время реакции – 4 часа.  $^1\text{H}$

NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.81 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.73 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.40

– 7.32 (m, 6H), 7.27 – 7.10 (m, 4H), 7.07 – 6.99 (m, 5H), 6.95 – 6.91 (m, 2H), 6.66 – 6.59 (m, 4H), 2.55 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.51, 136.97, 136.72, 136.02, 134.21, 134.11, 133.27, 130.71, 130.17, 129.98, 129.96, 128.64, 128.39, 128.10, 127.97, 127.84, 127.00, 126.31, 125.33, 123.39, 122.00, 121.61, 120.16, 119.09, 117.93, 110.01, 21.69. Масс-спектр ESI [ $\text{M} + \text{Na}$ ] $^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{27}^{35}\text{ClN}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  597.1374; найдено 597.1374.



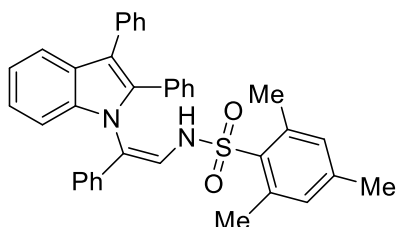
(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-(2-фторфенил)винил)-4-

метилбензолсульфонамид (4e). Получен по общей методике из

азирина **1b** (31.4 мг, 0.117 ммоль) и триазола **2e** (40.7 мг, 0.128

ммоль) в толуоле с выходом 94% (63 мг, 0.11 ммоль) в виде

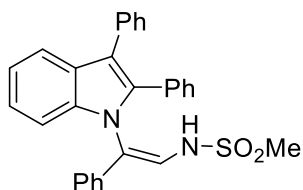
бесцветных кристаллов. Общее время реакции – 7 часов.  $T_{\text{пл}} = 198\text{--}200\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.83 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.78 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.42 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.37 – 7.31 (m, 5H), 7.30 – 7.21 (m, 2H), 7.13 – 7.07 (m, 2H), 7.05 – 6.95 (m, 3H), 6.90 – 6.85 (m, 3H), 6.83 – 6.75 (m, 2H), 6.65 (d,  $J = 11.7$  Hz, 1H), 6.19 (td,  $J = 7.9, 1.6$  Hz, 1H), 2.55 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.85 (d,  $J = 249.4$  Hz), 144.40, 136.93, 136.82, 136.23, 134.21, 130.72, 130.13, 129.98, 129.93, 128.46 (d,  $J = 8.6$  Hz), 128.01, 127.87, 127.72, 127.57 (d,  $J = 2.6$  Hz), 127.05, 126.64 (d,  $J = 15.2$  Hz), 126.24, 124.09 (d,  $J = 3.4$  Hz), 123.46, 123.21 (d,  $J = 11.1$  Hz), 121.62, 120.13, 117.73, 115.70 (d,  $J = 23.2$  Hz), 114.07 (d,  $J = 4.1$  Hz), 110.23, 21.69. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{FN}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  581.1669; найдено 581.1669.



(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-

2,4,6-триметилбензолсульфонамид (4f). Получен по общей методике из азирина **1b** (31 мг, 0.115 ммоль) и триазола **2c** (41.4 мг, 0.127 ммоль) в толуоле с выходом 41% (26.8 мг, 0.047 ммоль) в виде бесцветной пенообразной массы.

Общее время реакции – 1 час.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.84 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.41 – 7.33 (m, 4H), 7.27 – 7.24 (m, 2H), 7.17 – 7.06 (m, 6H), 7.03 – 6.98 (m, 6H), 6.82 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.80 – 6.77 (m, 2H), 6.61 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 2.47 (s, 6H), 2.37 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.04, 138.97, 137.15, 136.45, 135.70, 134.35, 134.07, 132.35, 130.79, 130.09, 129.98, 128.49, 128.37, 127.92, 127.89, 127.78, 127.44, 126.20, 124.01, 123.34, 121.68, 121.47, 119.97, 119.65, 117.54, 110.31, 23.08, 21.01. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{37}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  591.2077; найдено 591.2077.

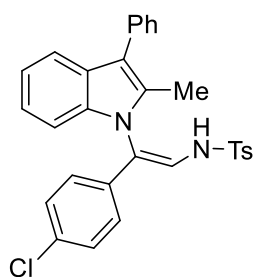


(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-

метансульфонамид (4g). Получен по общей методике из азирина **1b** (28.5 мг, 0.106 ммоль) и триазола **2a** (29.5 мг, 0.132 ммоль) в толуоле с выходом 61% (30 мг, 0.065 ммоль) в виде желтой пенообразной массы.

Общее время реакции – 3 часа.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  10.32 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 7.77 – 7.72 (m, 1H), 7.37 – 7.28 (m, 6H), 7.24 – 7.15 (m, 10H), 7.12 – 7.03 (m, 4H), 6.73 – 6.70 (m, 2H), 3.13 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  137.53, 136.06, 136.03, 134.34, 131.06, 129.84, 129.25, 127.99, 127.96, 127.40, 127.35, 127.04, 126.29, 125.49,

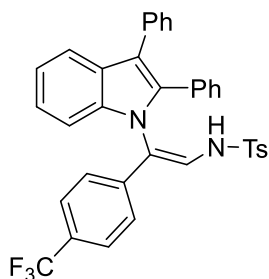
123.94, 122.79, 122.22, 120.48, 118.65, 115.68, 115.55, 110.51, 41.10. Масс-спектр ESI [M + H]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 465.1631; найдено 465.1631.



(Z)-N-(2-(2-метил-3-фенил-1H-индол-1-ил)-2-(4-хлорфенил)винил)-

4-метилбензолсульфонамид (4h). Получен по общей методике из азирина **1a** (23.0 мг, 0.111 ммоль) и триазола **2f** (39.0 мг, 0.117 ммоль) в толуоле с выходом 47% (26 мг, 0.052 ммоль) в виде бесцветной пенообразной массы. Общее время реакции – 5 часа. <sup>1</sup>H

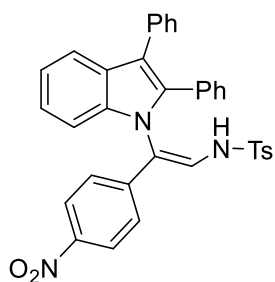
NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.73 – 7.70 (m, 3H), 7.56 – 7.48 (m, 5H), 7.37 – 7.31 (m, 3H), 7.23 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.15 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.94 – 6.85 (m, 3H), 6.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 11.6 Hz, 1H), 2.51 (s, 3H), 2.06 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 144.63, 136.59, 135.25, 134.64, 133.85, 133.71, 133.01, 130.14, 129.56, 129.19, 128.60, 128.0, 126.95, 126.33, 125.18, 122.37, 122.35, 121.12, 119.29, 118.24, 116.81, 109.29, 21.65, 10.86. Масс-спектр ESI [M + Na]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>30</sub>H<sub>25</sub><sup>35</sup>Cl N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 535.1217; найдено 535.1217.



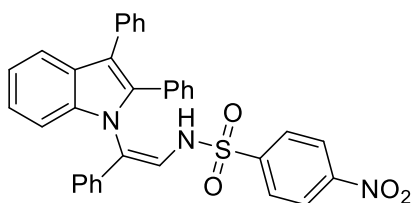
(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-(4-трифторметилфенил)-  
винил)-4-метилбензолсульфонамид (4i). Получен по общей

методике из азирина **1b** (30.2 мг, 0.113 ммоль) и триазола **2g** (45.5 мг, 0.124 ммоль) в толуоле с выходом 90% (60 мг, 0.099 ммоль) в виде бесцветных кристаллов. Общее время реакции – 5.5 часов.

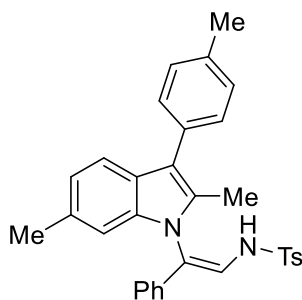
*T*<sub>пл</sub> = 110–111 °C; <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.74 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.43 – 7.31 (m, 8H), 7.30 – 7.22 (m, 3H), 7.15 – 7.11 (m, 1H), 7.04 – 7.01 (m, 3H), 6.95 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.87 (s, 1H), 6.83 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 6.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 2.56 (s, 3H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 144.62, 139.29, 137.01, 136.68, 136.09, 134.07, 130.66, 130.21, 130.01, 129.97, 129.26 (q, *J* = 32.5 Hz), 128.42, 128.18, 128.00, 127.93, 127.01, 126.37, 125.46 (q, *J* = 3.8 Hz), 124.17, 123.93 (q, *J* = 272.0 Hz), 123.62, 123.47, 121.71, 120.25, 118.62, 118.09, 110.01, 21.68. Масс-спектр ESI [M + Na]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>36</sub>H<sub>27</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 631.1638; найдено 631.1638.



(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-(4-нитрофенил)винил)-4-метилбензолсульфонамид (4j). Получен по общей методике из азирина **1b** (30.7 мг, 0.113 ммоль) и триазола **2h** (43.2 мг, 0.126 ммоль) в толуоле с выходом 86% (57.4 мг, 0.098 ммоль) в виде оранжевых кристаллов. Общее время реакции – 5 часов.  $T_{пл} = 147–149\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.93 (d,  $J = 9.0$  Hz, 2H), 7.83 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.76 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.44 – 7.32 (m, 7H), 7.27 – 7.21 (m, 2H), 7.14 – 7.09 (m, 1H), 7.05 – 6.98 (m, 3H), 6.93 – 6.89 (m, 2H), 6.87 – 6.80 (m, 3H), 6.62 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 2.56 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.59, 144.90, 142.21, 136.78, 136.53, 135.81, 133.81, 130.47, 130.30, 129.92, 128.47, 128.25, 128.12, 128.06, 127.03, 126.50, 125.06, 124.36, 123.91, 123.65, 121.95, 120.44, 118.36, 117.89, 109.82, 21.72. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}^+$  608.1614; найдено 608.1614.

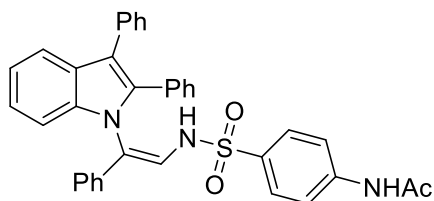


(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-нитробензолсульфонамид (4k). Получен по общей методике из азирина **1b** (32.5 мг, 0.121 ммоль) и триазола **2d** (43.9 мг, 0.133 ммоль) в толуоле с выходом 70% (48.4 мг, 0.085 ммоль) в виде желтых кристаллов. Общее время реакции – 1 час.  $T_{пл} = 106–107\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.31 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.87 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.78 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.35 – 7.29 (m, 4H), 7.25 – 7.12 (m, 6H), 7.11 – 7.05 (m, 1H), 7.01 – 6.91 (m, 5H), 6.86 – 6.83 (m, 2H), 6.64 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H), 6.60 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.33, 145.03, 136.67, 136.22, 135.15, 134.06, 130.63, 129.97, 129.92, 128.72, 128.42, 128.13, 128.09, 127.97, 127.91, 126.38, 124.64, 124.30, 123.33, 121.63, 121.56, 120.28, 120.20, 118.00, 110.07. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{NaO}_4\text{S}^+$  594.1458; найдено 594.1458.



(Z)-N-(2-(2,6-диметил-3-(n-толил)-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфонамид (4l). Получен по общей методике из азирина **1e** (33 мг, 0.140 ммоль) и триазола **2b** (46 мг, 0.154 ммоль) в толуоле с выходом 60% (42 мг, 0.083 ммоль) в виде бесцветной пенообразной массы. Общее время реакции – 4.5 часа.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.75 (d,  $J = 8.2$  Hz, 2H), 7.59 (d,  $J =$

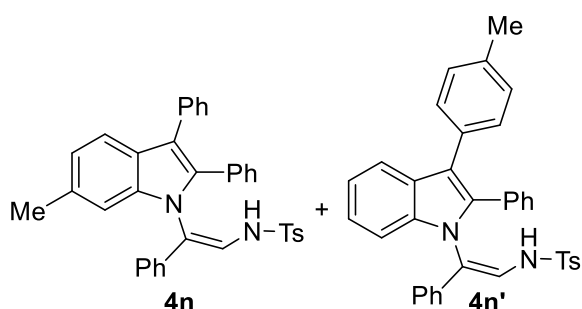
8.1 Hz, 1H), 7.47 – 7.20 (m, 16H), 6.98 – 6.96 (m, 3H), 6.43 (s, 1H), 6.38 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 2.48 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.04 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.52, 136.95, 135.97, 135.82, 135.49, 132.48, 132.14, 132.05, 130.21, 129.51, 129.39, 129.10, 127.94, 126.99, 126.03, 124.05, 122.67, 122.03, 119.42, 119.08, 116.36, 109.48, 21.75, 21.74, 21.35, 10.97. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  529.1920; найдено 529.1920.



(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-

4-ацетидабензолсульфонамид (4m).

Получен из азирина **1b** (28.5 мг, 0.106 ммоль) и триазола **2i** (43.5 мг, 0.127 ммоль) в толуоле с выходом 58% (36 мг, 0.062 ммоль) в виде бесцветных кристаллов. В качестве растворителя использовали 1,2-дихлорэтан. Реакцию проводили при 110 °C в пробирке с закручивающейся крышкой. Общее время реакции – 2 часа. Продукт выделяли из реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии (элюент: бензол–ацетон 8:2).  $T_{\text{пл}} = 229\text{--}230$  °C (с разл.);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80 (d,  $J = 7.9$  Hz, 1H), 7.73 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.64 (d,  $J = 8.8$  Hz, 2H), 7.54 (s, 1H), 7.36 – 7.27 (m, 4H), 7.25 – 7.17 (m, 3H), 7.14 – 7.06 (m, 5H), 7.05 – 6.93 (m, 5H), 6.76 – 6.70 (m, 3H), 2.15 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.75, 142.41, 137.19, 136.31, 135.63, 134.41, 134.34, 130.88, 130.04, 129.92, 128.43, 128.33, 128.31, 128.01, 127.86, 127.78, 127.55, 126.15, 124.14, 123.29, 121.60, 121.46, 120.18, 119.97, 119.47, 117.56, 110.30, 24.62. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{NaO}_3\text{S}^+$  606.1822; найдено 606.1844.



(Z)-N-(2-(6-метил-2,3-дифенил-1H-индол-1-

ил)-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфон-

амид (4n) и (Z)-N-(2-(2-фенил-3-(n-толил)-1H-

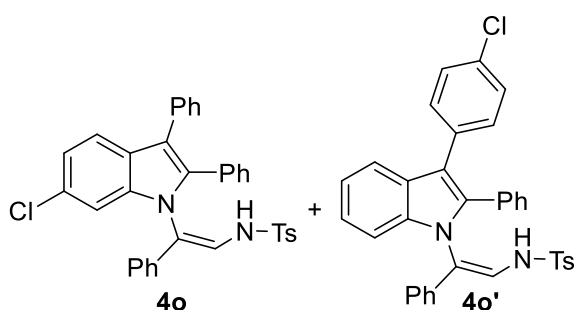
индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-метилбенол-

сульфонамид (4n'). Получены в соотношении

1:1 из азирина **1h** (28 мг, 0.098 ммоль) и

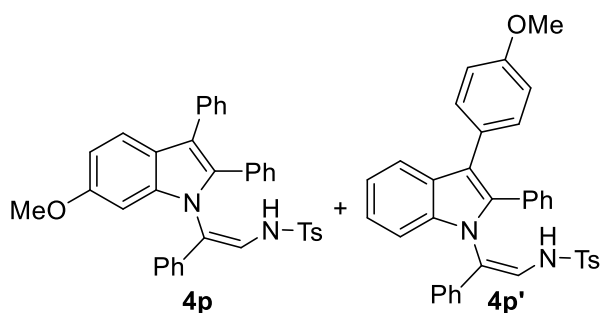
триазола **2b** (32.5 мг, 0.109 ммоль) в толуоле с общим выходом 55% (30 мг, 0.054 ммоль) в виде темно-жёлтой пенообразной массы. Общее время реакции – 1.5 часа.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.82 – 7.67 (m, 6H), 7.41 – 7.29 (m, 8H), 7.27 – 7.13 (m, 8H), 7.13 – 7.03

(m, 9H), 7.03 – 6.86 (m, 9H), 6.76 – 6.71 (m, 4H), 6.69 – 6.57 (m, 3H), 6.54 (s, 1H), 2.54 (s, 3H), 2.52 (s, 3H), 2.37 (s, 3H), 2.26 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  144.36, 144.32, 136.95, 136.90, 136.80, 136.69, 136.61, 136.32, 136.15, 135.75, 135.67, 134.95, 134.49, 134.39, 133.19, 132.12, 132.01, 131.03, 130.14, 130.11, 130.05, 129.92, 129.81, 129.65, 129.43, 129.09, 129.04, 128.99, 128.83, 128.41, 128.30, 128.14, 127.80, 127.61, 127.55, 127.52, 127.47, 127.45, 127.43, 127.02, 126.88, 126.09, 125.91, 124.15, 124.06, 123.24, 123.17, 121.69, 121.57, 121.50, 121.34, 120.37, 120.21, 119.78, 117.60, 110.13, 110.02, 21.73, 21.65, 21.20, 14.20. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  577.1920; найдено 577.1934.



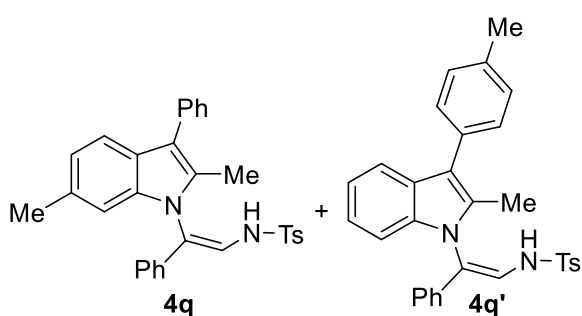
(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-6-хлор-1H-индол-1-ил))-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфонамид (4o) и (Z)-N-(2-(2-фенил-3-(4-хлорфенил)-1H-индол-1-ил))-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфонамид (4o'). Получены в соотношении 1:1 из азирина **1i** (36 мг, 0.119 ммоль) в

толуоле и триазола **2b** (39 мг, 0.131 ммоль) с общим выходом 25% (17 мг, 0.030 ммоль) в виде зеленой пенообразной массы. Общее время реакции – 3.5 часа.  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.33 – 8.27 (m, 1H), 8.14 – 8.04 (m, 7H), 7.61 (m, 6H), 7.53 – 7.47 (m, 6H), 7.16 – 6.95 (m, 18H), 6.92 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 6.75 – 6.71 (m, 5H), 6.66 – 6.53 (m, 5H), 2.54 (s, 3H), 2.51 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ ; выборочные сигналы)  $\delta$  144.45 (s), 137.91, 137.31, 136.72, 136.64, 136.37, 135.52, 135.41, 135.17, 134.90, 132.13, 131.29, 131.17, 130.42, 129.98, 129.90, 128.88, 128.57, 128.00, 127.99, 127.73, 127.63, 127.42, 127.01, 126.68, 126.49, 124.11, 123.94, 123.44, 122.07, 121.10, 119.93, 119.74, 119.46, 117.71, 110.25, 109.93, 21.75, 21.67. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{27}^{35}\text{ClN}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  597.1374; найдено 597.1400.



(Z)-N-(2-(6-метокси-2,3-дифенил-1H-индол-1-ил))-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфонамид (4p) и (Z)-N-(2-(3-(4-метоксифенил))-2-фенил-1H-индол-1-ил))-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфонамид

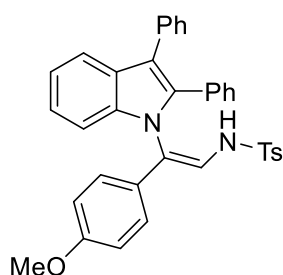
(**4p'**). Получены в соотношении 4:1 из азирина **1j** (33.2 мг, 0.111 ммоль) и триазола **2b** (34.5 мг, 0.115 ммоль) в толуоле с общим выходом 71% (44.3 мг, 0.077 ммоль) в виде желтой пенообразной массы. Общее время реакции – 1 час. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.75 – 7.69 (m, 2.8H), 7.39 – 6.88 (m, 17.5H), 6.83 – 6.79 (m, 1.6H), 6.77 – 6.72 (m, 0.4H), 6.70 – 6.61 (m, 1.2H), 6.36 – 6.33 (m, 0.8H), 3.84 (s, 0.6H, MeO группа **4p'**), 3.66 (s, 2.4H, MeO группа **4p**), 2.54 (s, 0.6H, Me группа **4p'**), 2.51 (s, 2.4H, Me группа **4p**). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 158.09, 157.43, 144.35, 144.30, 137.33, 136.91, 136.80, 136.15, 135.86, 135.68, 135.55, 134.45, 132.58, 131.04, 131.02, 130.12, 130.04, 130.00, 129.90, 129.75, 129.05, 128.51, 128.42, 128.24, 128.19, 127.84, 127.81, 127.59, 127.54, 127.45, 127.02, 126.82, 126.15, 124.16, 124.12, 123.18, 122.23, 121.62, 121.50, 121.32, 120.80, 120.24, 120.02, 119.98, 117.58, 117.35, 113.89, 113.58, 111.13, 110.15, 94.00, 55.52, 55.19, 21.66, 21.63. Масс-спектр ESI [M + Na]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>36</sub>H<sub>30</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>S<sup>+</sup> 593.1869; найдено 593.1887.



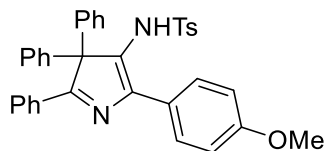
(Z)-N-(2-(2,6-диметил-3-фенил-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-метилбензолсульфон-амид (4q) и (Z)-N-(2-(2-метил-3-(*n*-толил)-1H-индол-1-ил)-2-фенилвинил)-4-метилбенз-сульфонамид (4q'). Получены в соотношении 1:1 из азирина **1k** (23.6 мг, 0.107 ммоль) и

триазола **2b** (35.1 мг, 0.117 ммоль) в толуоле с общим выходом 44% (23.2 мг, 0.047 ммоль) в виде темно-желтой пенообразной массы. Общее время реакции – 1 час. <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 7.76 – 7.70 (m, 4H), 7.61 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.56 – 7.47 (m, 5H), 7.40 – 7.32 (m, 10H), 7.27 – 7.24 (m, 5H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 7.00 – 6.94 (m, 5H), 6.90 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 6.44 (s, 1H), 6.35 (d, *J* = 11.7 Hz, 1H), 6.32 (d, *J* = 11.9 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H), 2.48 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.23 (s, 3H), 2.05 (s, 6H). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 144.46, 144.41, 136.79, 136.68, 135.84, 135.82, 135.37, 135.31, 135.29, 135.03, 133.04, 132.55, 132.02, 131.78, 130.07, 129.71, 129.50, 129.44, 129.28, 129.04, 128.97, 128.96, 128.85, 128.67, 128.52, 128.34, 128.27, 128.06, 127.88, 127.83, 126.97, 126.85, 126.09, 125.77, 123.97, 123.89, 122.64, 122.12, 121.91, 121.86, 120.84, 119.39, 119.22, 119.19, 118.91, 116.42, 116.34, 109.37, 109.36, 21.60, 21.22, 10.86, 10.84. Масс-спектр ESI [M + Na]<sup>+</sup> вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>2</sub>S<sup>+</sup> 515.1764; найдено 515.1798.

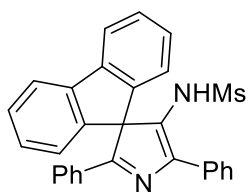
(Z)-N-(2-(2,3-дифенил-1H-индол-1-ил)-2-(4-метоксифенил)-винил)-4-метилбензол-сульфонамид (4r) и N-(5-(4-метоксифенил)-2,3,3-трифенил-3H-пиррол-4-ил)-4-метилбензолсульфонамид (5a). Получены по общей методике из азирина **1b** (29.6 мг, 0.110 ммоль) и триазола **2j** (39.8 мг, 0.121 ммоль) в толуоле. Общее время реакции – 1 час (1,2-дигидропиразин не образовывался). Выделение из реакционной смеси осуществляли с помощью колоночной хроматографии (элюент: бензол–EtOAc 100:1).



Соединение **4s**: выход 10% (6 мг, 0.011 ммоль), бесцветная пенообразная масса.  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.80 (d,  $J = 8.0$  Hz, 1H), 7.72 (d,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.38 – 7.31 (m, 5H), 7.27 – 7.18 (m, 2H), 7.15 – 6.91 (m, 8H), 6.69 – 6.59 (m, 5H), 6.50 (d,  $J = 11.3$  Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.54 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.13, 144.23, 137.07, 136.77, 136.13, 134.28, 130.84, 130.03, 129.95, 128.28, 128.17, 127.96, 127.80, 127.63, 126.96, 126.12, 125.44, 123.17, 121.34, 120.11, 119.93, 117.59, 113.83, 110.13, 55.15, 21.60. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}^+$  593.1869; найдено 593.1898.



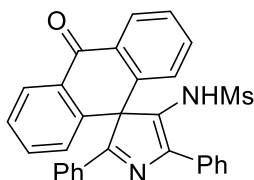
Соединение **5a**: выход 43% (27 мг, 0.047 ммоль), желтый порошок.  $T_{\text{пл}} = 179\text{--}181$  °C;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.01 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 7.81 (d,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 7.31 – 7.18 (m, 15H), 7.05 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.90 (d,  $J = 8.9$  Hz, 2H), 5.60 (s, 1H), 3.87 (s, 3H), 2.40 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.63, 160.00, 148.15, 142.91, 138.35, 135.90, 133.84, 132.48, 130.38, 130.04, 129.15, 129.00, 128.95, 128.78, 128.34, 127.94, 127.67, 127.00, 125.50, 113.70, 74.62, 55.29, 21.50. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}^+$  593.1869; найдено 593.1869.



N-(2,5-дифенилспиро[пиррол-3,9'-флуорен]-4-ил)метансульфон-амид (5b). Получен по общей методике из азирина **1c** (56 мг, 0.209 ммоль) и триазола **2a** (53 мг, 0.238 ммоль) в толуоле (3.5 мл) с выходом 35% (32 мг, 0.073 ммоль) в виде желтого порошка. Общее время реакции – 3.5 часа. Выделение из реакционной смеси осуществляли с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан–EtOAc 2:1).  $T_{\text{пл}} = 176\text{--}178$  °C;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.37 – 8.30 (m, 2H), 7.93 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.57 – 7.39 (m, 8H), 7.33 – 7.30 (m, 1H), 7.25 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.21 (d,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 7.13 (t,  $J = 7.7$  Hz, 2H), 5.15 (s, 1H),

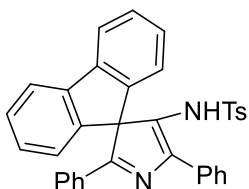


2.01 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  175.48, 151.35, 142.20, 141.31, 132.78, 132.08, 130.71, 129.26, 129.23, 129.17, 128.66, 128.55, 128.53, 128.34, 127.36, 124.91, 121.10, 75.20, 42.42. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  485.1294; найдено 485.1294.



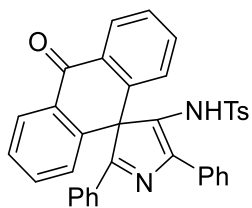
*N*-(10-оксо-2',5'-дифенил-10H-спиро[антрацен-9,3'-пиррол]-4'-ил)-метансульфонамид (5c). Получен по общей методике из азирина **1d** (64 мг, 0.21 ммоль) и триазола **2a** (59 мг, 0.29 ммоль) в толуоле (3.5 мл) с выходом 35% (55 мг, 0.11 ммоль) в виде оранжевого порошка.

Общее время реакции – 5 часов. Выделение из реакционной смеси осуществляли с помощью колоночной хроматографии (элюент: бензол–EtOAc 10:1).  $T_{\text{пл}} = 233\text{--}235$  °C (с разл.);  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.50 – 8.46 (m, 2H), 8.25 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 7.60 – 7.50 (m, 8H), 7.47 – 7.42 (m, 1H), 7.29 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.21 – 7.13 (m, 4H), 5.54 (s, 1H), 2.03 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  182.92, 179.32, 149.61, 136.52, 135.78, 134.68, 132.55, 131.35, 131.17, 131.12, 129.47, 129.13, 128.63, 128.58, 128.57, 128.04, 127.15, 67.28, 42.42. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}^+$  513.1243; найдено 513.1243.



*N*-(2,5-дифенилспиро[пиррол-3,9'-флуорен]-4-ил)-4-метилбензолсульфонамид (5d). Получен по общей методике из азирина **1c** (58 мг, 0.217 ммоль) и триазола **2b** (70.5 мг, 0.235 ммоль) в *o*-ксилоле (3.5 мл) с выходом 65% (75 мг, 0.14 ммоль) в виде бесцветного порошка.

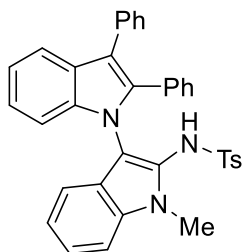
Общее время реакции – 2 часа. Выделение из реакционной смеси осуществляли с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан–EtOAc 2:1).  $T_{\text{пл}} = 206\text{--}208$  °C;  $^1\text{H}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.10 – 8.06 (m, 1H), 7.95 – 7.89 (m, 2H), 7.76 – 7.69 (m, 2H), 7.49 – 7.38 (m, 7H), 7.31 (d,  $J = 7.5$  Hz, 1H), 7.18 – 7.13 (m, 3H), 7.11 – 7.06 (m, 3H), 7.02 – 6.97 (m, 2H), 6.92 (s, 1H), 6.66 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 2.24 (s, 3H), 2.07 (s, 3H).  $^{13}\text{C}$  NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  171.66, 143.34, 138.66, 137.99, 134.50, 133.81, 133.70, 129.94, 129.90, 128.63, 128.55, 128.21, 128.11, 127.30, 126.98, 126.44, 126.39, 125.40, 125.03, 123.72, 83.22, 21.44, 14.21. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{H}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{35}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{NaO}_2\text{S}^+$  539.1788; найдено 539.1788



*N*-(10-оксо-2',5'-дифенил-10*H*-спиро[антрацен-9,3'-пиррол]-4'-ил)-4-метилбензолсульфонамид (**5e**). Получен по общей методике из азирина **1d** (64 мг, 0.21 ммоль) и триазола **2b** (73 мг, 0.24 ммоль) в *o*-ксилоле (3.5 мл) с выходом 68% (80 мг, 0.143 ммоль) в виде

зеленоватого порошка. Общее время реакции – 2 часа. Выделение из реакционной смеси осуществляли с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан–EtOAc 2:1).  $T_{пл} = 200–202\text{ }^{\circ}\text{C}$  (с разл.);  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.32 – 8.26 (m, 2H), 8.11 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H), 7.51 – 7.41 (m, 9H), 7.24 – 7.19 (m, 1H), 7.13 – 7.02 (m, 4H), 6.94 (s, 4H), 6.04 (s, 1H), 2.40 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  182.44, 179.26, 149.32, 143.31, 137.57, 136.33, 136.07, 134.02, 132.35, 131.36, 131.31, 130.88, 129.47, 129.30, 128.65, 128.64, 128.50, 128.46, 128.41, 127.86, 126.86, 126.27, 67.28, 21.50. Масс-спектр ESI  $[\text{M} + \text{H}]^+$  вычислено для  $\text{C}_{36}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}^+$  567.1737; найдено 567.1737.

### 3.2.3 Синтез 4-метил-*N*-(1'-метил-2,3-дифенил-1'*H*-[1,3'-бииндол]-2'-ил)-бензолсульфонамида

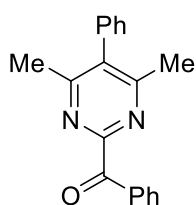


В круглодонную колбу с боковым отводом, снабженную обратным холодильником, поместили 2,2,3-трифенил-2*H*-азириин **1b** (30.3 мг, 0.113 ммоль), 3-тозил[1,2,3]триазоло[4,5-*b*]-1-метилиндол ... (77 мг, 0.236 ммоль),  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  (5.2 мг, 5 мол. % в расчете на триазолоиндол) и абсолютный толуол (1 мл). Полученную смесь

продули аргоном, довели до кипения и перемешивали до полного исчезновения азирина (25 минут, контроль с помощью ТСХ, элюент: бензол–EtOAc 100:1). Затем отгоняли растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: бензол–EtOAc 100:1). Получили 4-метил-*N*-(1'-метил-2,3-дифенил-1'*H*-[1,3'-бииндол]-2'-ил)- бензолсульфонамид с выходом 75% (48 мг, 0.085 ммоль) в виде бесцветного порошка.  $T_{пл} = 216–218\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $^1\text{H NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.66 (d,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.51 (d,  $J = 8.3$  Hz, 1H), 7.47 – 7.37 (m, 4H), 7.34 – 7.27 (m, 4H), 7.26 – 7.10 (m, 7H), 7.00 (d,  $J = 7.2$  Hz, 2H), 6.93 (d,  $J = 7.8$  Hz, 1H), 6.67 (d,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 5.18 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.19 (s, 3H).  $^{13}\text{C NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  143.26, 137.40, 135.37, 135.06, 134.67, 133.76, 131.51, 129.99, 129.81, 128.99, 128.92, 128.43, 128.35, 127.47, 126.15, 125.92, 124.72, 123.57,

122.45, 122.25, 120.81, 120.51, 119.76, 119.11, 116.17, 112.05, 110.45, 109.73, 29.72, 21.82. Масс-спектр ESI  $[M + Na]^+$  вычислено для  $C_{36}H_{29}N_3NaO_2S^+$  590.1873; найдено 590.1873.

### 3.2.4 Синтез (4,6-диметил-5-фенилпиримидин-2-ил)(фенил)метанона



В круглодонную колбу с боковым отводом, снабженную обратным холодильником, поместили 1-(3-метил-2-фенил-2*H*-азириин-2-ил)этан-1-он (46 мг, 0.267 ммоль), 1-(4-метилфенилсульфонил)-4-фенил-1,2,3-триазол (109,5 мг, 0.369 ммоль),  $Rh_2(OAc)_4$  (8 мг, 5 мол. % в расчете на триазол) и абсолютный толуол (3.5 мл). Полученную смесь продули аргоном, довели до кипения и перемешивали до полного исчезновения азирина (контроль с помощью ТСХ, элюент: гексан–EtOAc 5:1). Затем отгоняли растворитель в вакууме. Остаток хроматографировали на силикагеле (элюент: гексан–EtOAc 5:1). Получили (4,6-диметил-5-фенилпиримидин-2-ил)(фенил)метанон с выходом 45% (34 мг, 0.118 ммоль) в виде оранжевого масла.  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  8.15 (d,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 7.64 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.57 – 7.46 (m, 5H), 7.24 (d,  $J = 6.8$  Hz, 2H), 2.39 (s, 6H).  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ )  $\delta$  191.88, 165.14, 160.77, 136.06, 135.34, 134.77, 133.51, 131.06, 129.14, 128.51, 128.31, 128.29, 23.17. Масс-спектр ESI  $[M + H]^+$  вычислено для  $C_{19}H_{17}N_2O^+$  289.1335; найдено 289.1335.

## 4. ВЫВОДЫ

1. 2,2-Дизамещённые 1,2-дигидропиперазины могут быть получены по реакции 1-сульфонил-1,2,3-триазолов, не имеющих донорных заместителей при атоме С4, с 2,2-диарил- и 2-метоксикарбонил-2-фенилзамещёнными азиринами при катализе  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ .
2. 2,2-Диарил-1-сульфонил-1,2-дигидропиперазины при высоких температурах раскрываются в 1,4-диазагекса-1,3,5-триены, которые в зависимости от характера замещения претерпевают 1,5-циклизацию либо в индол-1-иленсульфонамиды, либо в производные 3*H*-пиррола. 2-Метоксикарбонил-2-фенил-1-сульфонил-1,2-дигидропиперазины являются устойчивыми к раскрытию соединениями и не претерпевают перециклизаций.
3. Наибольшие выходы индолов достигаются в реакциях трифенил-2*H*-азирин с 1,2,3-триазолами, имеющими у С4-атома фенильное кольцо с акцепторным заместителем. Наиболее быстро образование индолов идёт при наличии сильного акцепторного заместителя в фенилсульфонильной группе 1,2,3-триазола.
4. 3*H*-пирролы являются основными продуктами циклизации диазагексатриенов в том случае, когда фенильные группы у С6-атома ковалентно связаны, а также при наличии 4-метоксифенильной группы при атоме С3.
5. Реакция трифенил-2*H*-азирин с триазолоиндолом не приводит к образованию 1,2-дигидропиперазина, а напрямую даёт производное 1,3'-бииндола с хорошим выходом.
6. Реакция 2-ацетил-2-фенилзамещённого 2*H*-азирин с 1-тозил-4-фенилтриазолом при катализе  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  не приводит к образованию соответствующих дигидропиперазина, индола и 3*H*-пиррола, а даёт производное пиримидина с умеренным выходом

## 5. БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность научному руководителю к.х.н. Ростовскому Николаю Витальевичу за бесценную помощь в проведении экспериментальной работы и чуткое руководство.

Автор выражает признательность всему коллективу научной группы профессора А. Ф. Хлебникова и профессора М. С. Новикова за ценные советы и предложения по выполнению исследований, а также профессорско-преподавательскому составу кафедры Органической химии Института химии СПбГУ.

Благодарность выражается родным и близким автора за их терпение и моральную поддержку во время выполнения работы.

Работа выполнена с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Ресурсный образовательный центр». Автор выражает благодарность сотрудникам РЦ за помощь при выполнении работы.

Исследования проводились при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (16-33-60130, 16-03-00596) и Санкт-Петербургского государственного университета (No. 12.38.239.2014).

## 6. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

**Ac** – ацетил;

**Ad** – адамантан-1-ил;

**Bs** – 4-бромфенилсульфонил;

**Bz** – бензоил;

**cod** – циклоокта-1,5-диен;

**CuTC** – тиофенкарбоксилат меди (I)

**DBU** – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен;

**DCE** – 1,2-дихлорэтан;

**DCM** – дихлорметан;

**DEPT** – Distortionless enhancement by polarization transfer;

**DFM** – *N,N*-диметилформаид;

**DMSO** – диметилсульфоксид;

**ESI** – ионизация распылением в электрическом поле (electrospray ionization);

**esp** –  $\alpha$ ,  $\alpha$ ,  $\alpha'$ ,  $\alpha'$ -тетраметил-1,3-бензолдипропионат;

**EWG** – акцепторная группа (electron withdrawing group);

**HMBC** - Heteronuclear Multiple Bond Correlation;

**Ms** – мезил (метилсульфонил);

**OAc** – ацетат;

**oct** – октаноат;

**Piv** – пивалоат (2,2-диметилпропаноат);

**S-NTTL** – (*S*)-2-(*N*-нафталимидил)-2-(*трет*-бутил)ацетат;

**S-PTAD** – (*S*)-2-(адамантан-1-ил)-2-(*N*-фталимидил)ацетат

**THF** – тетрагидрофуран;

**TMS** – триметилсилил;

**Ts** – тозил (4-метилфенилсульфонил);

**ЯМР** – ядерный магнитный резонанс

## 7. СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Huisgen in 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry (Ed.: A. Padwa), Wiley, New York, 1984, 1–176.
2. C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 3057–3064.
3. V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2596–2599.
4. E. J. Yoo, M. Ahlquist, S. H. Kim, I. Bae, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, S. Chang. *Angew. Chem.* 2007, 46, 1730–1733.
5. J. Raushel, V. V. Fokin. *Org. Lett.*, 2010, 12, 4952–4955.
6. Y. Liu, X. Wang, J. Xu, Q. Zhang, Y. Zhao, Y. Hu. *Tetrahedron*, 2011, 67, 6294–6299.
7. H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001. v. 40, № 11. 2004–2021.
8. J. M. Baskin, J. A. Prescher, S. T. Laughlin, N. J. Agard, P. V. Chang, I. A. Miller., A. Lo, J. A. Codelli, C. R. Bertozzi. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2007. v. 104, № 43. 16793–16797.
9. T. Horneff, S. Chuprakov, N. Chernyak, V. Gevorgyan, V. V. Fokin. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 14972.
10. T. Miura, M. Yamauchi, M. Murakami. *Chem. Commun.*, 2009, 1470.
11. B. Chattopadhyay, V. Gevorgyan. *Org. Lett.*, 2011, 13, 3746.
12. W. Cheng, Y. Tang, Z.-F. Xu, Chuan-Ying Li. *Org. Lett.* 2016, 18, 6168–6171.
13. M. Zibinsky, V. V. Fokin. *Angew. Chem., Int. Ed.*, 2013, 52, 1507–1510.
14. J. S. Alford, J. E. Spangler, H. M. L. Davies. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135 (32), 11712–11715.
15. H. Shen, J. Fu, H. Yuan, J. Gong, Z. Yang. *J. Org. Chem.* 2016, 81, 10180–10192.
16. X. Lei, M. Gao, and Ye. Tang. *Org. Lett.*, 2016, 18 (19), 4990–4993.
17. X. Ma, S. Pan, H. Wang, W. Chen. *Org. Lett.*, 2014, 16 (17), 4554–4557.
18. S. Shin, Y. Park, C.-E. Kim, J.-Y. Son, P. H. Lee. *J. Org. Chem.*, 2015, 80 (11), 5859–5869.

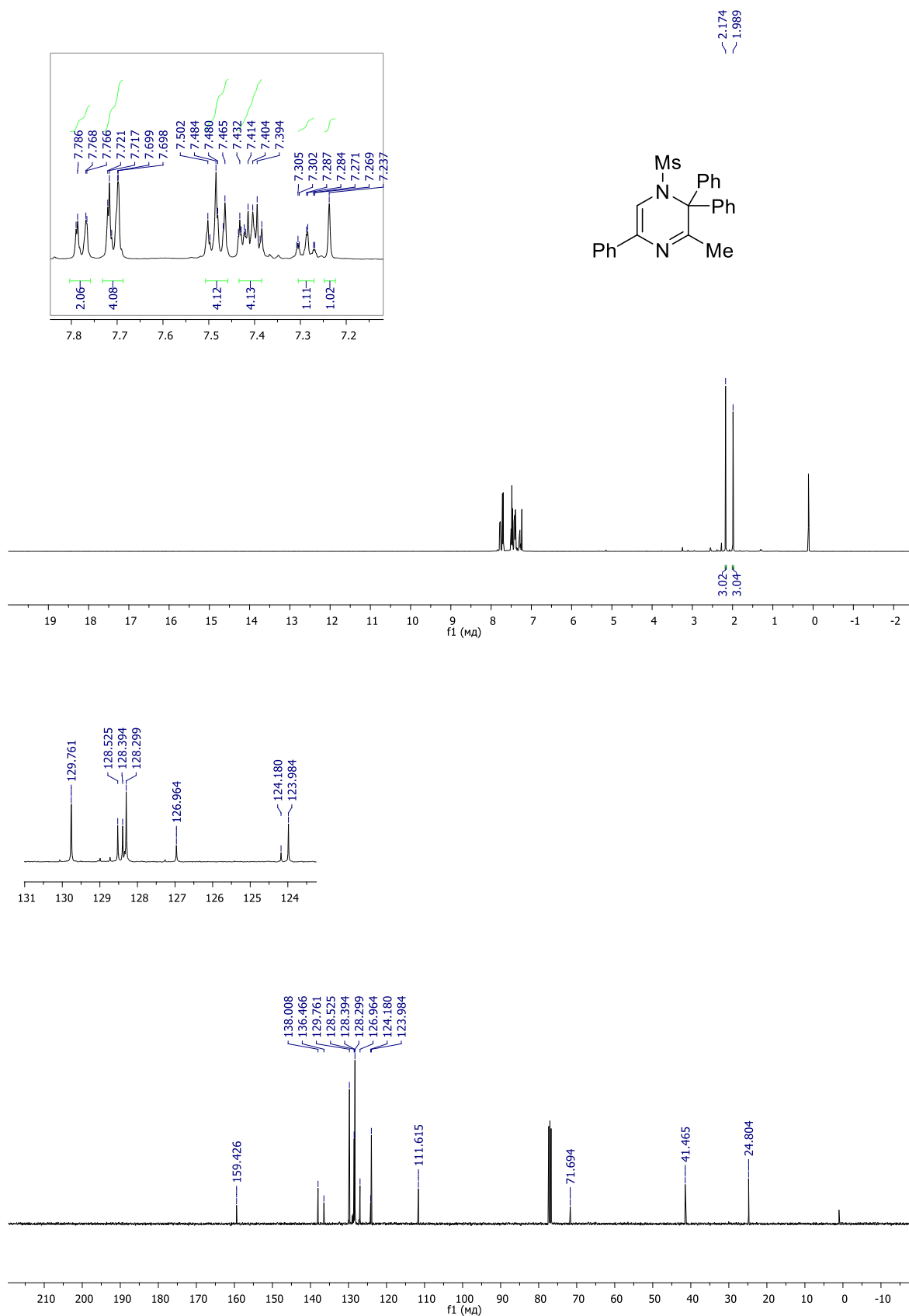
19. N. Selander, B. T. Worrell, S. Chuprakov, S. Velaparthi, V. V. Fokin. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134 (36), 14670–14673.
20. D. Yadagiri, P. Anbarasan. *Org. Lett.* 2014, 16, 2510–2513.
21. S. Park, W.-S. Yong, S. Kim, P. H. Lee. *Org. Lett.*, 2014, 16 (17), 4468–4471.
22. J. S. Alford, H. M. L. Davies. *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136 (29), 10266–10269
23. J. E. Spangler, H. M. L. Davies. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 6802–6805.
24. R. Gibe, M. A. Kerr. *J. Org. Chem.*, 2002, 67 (17), 6247–6249.
25. M. Vieth, M. G. Siegel, R. E. Higgs, I. A. Watson, D. H. Robertson, K. A. Savin, G. L. Durst, P. A. Hipskind. *J. Med. Chem.* 2004, 47, 224–232.
26. E. V. Verbitskiy, M. S. Toporova, M. I. Kodess, M. A. Ezhikova, M. L. Isenov, M. G. Pervova, M. A. Kravchenko, I. D. Medvinskiy, S. N. Skorniyakov, G. L. Rusinov, V. N. Charushina. *ARKIVOC* 2014, 247-2700.
27. E. V. Verbitskii, G. L. Rusinov, P. A. Slepukhin, A. N. Grishakov, M. A. Ezhikova, M. I. Kodess, V. N. Charushin. *Russian Journal of Organic Chemistry* 2008, V. 44, Issue 2, 302-310.
28. A. L. Williams, V. R. St. Hilaire, T. Lee. *J. Org. Chem.* 2012, 77, 4097–4102.
29. A. Shaabani, A. Maleki, J. Moghimi-Rad. *J. Org. Chem.* 2007, 72, 6309-6311.
30. H. Ding, S. Hong, N. Zhang. *Tetrahedron Letters*, 2015, 56, 507–510.
31. Y. Wang, X. Leia, Y. Tang. *Chem. Commun.*, 2015, 51, 4507.
32. Y.-Z. Zhao, H.-B. Yang, X.-Y. Tang, M. Shi. *Chem. Eur. J.* 2015, 21, 3562 – 3566.
33. T. Ryu, Y. Baek, P. H. Lee. *J. Org. Chem.*, 2015, 80 (4), 2376–2383.
34. N. V. Rostovskii, J. O. Ruvinskaya, M. S. Novikov, A. F. Khlebnikov, I. A. Smetanin, A. V. Agafonova; *J. Org. Chem.* 2017, 82, 256–268.
35. H. Hemetsberger, D. Knittel, H. Weidmann. *Monatsh. Chem.* 1970, 101, 161-165.
36. J. K. MacLeod, L. C. Monahan, *Tetrahedron Lett.* 1988, 29, 391-392.
37. S. Chiba, G. Hattori, K. Narasaka. *Chem. Lett.* 2007, 36, 52-53.
38. P. J. Harrington, L. S. Hegedus. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 2657.
39. D. J. Lee, E. J. Yoo. *Org. Lett.*, 2015, 17 (8), 1830–1833.
40. M. S. Novikov, A. F. Khlebnikov, N. V. Rostovskii, S. Teyrulnikov, A. A. Suhanova, K. V. Zavyalov, D. S. Yufit. *J. Org. Chem.*, 2015, 80, 18–29.



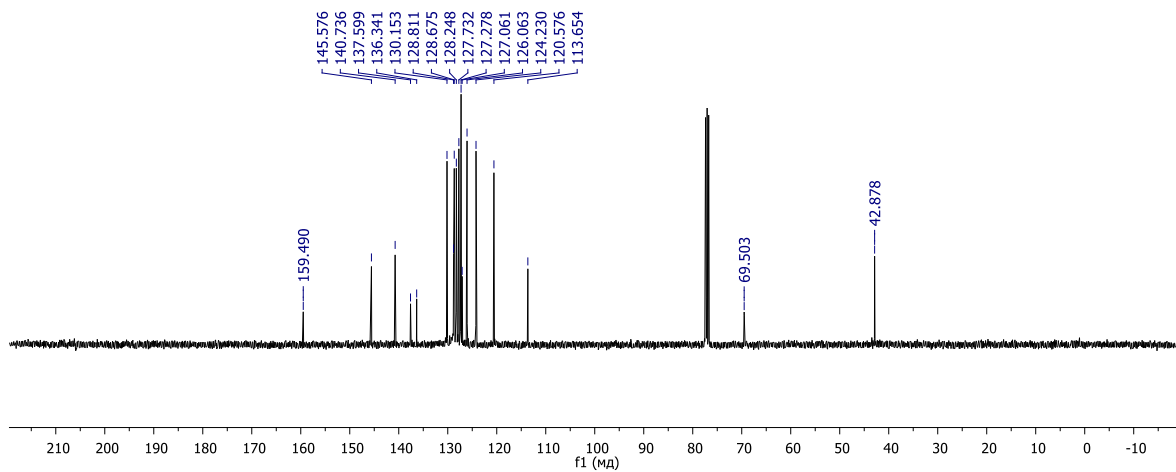
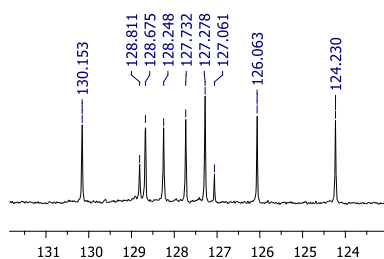
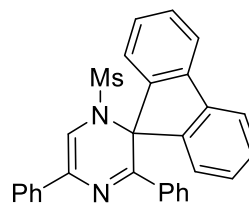
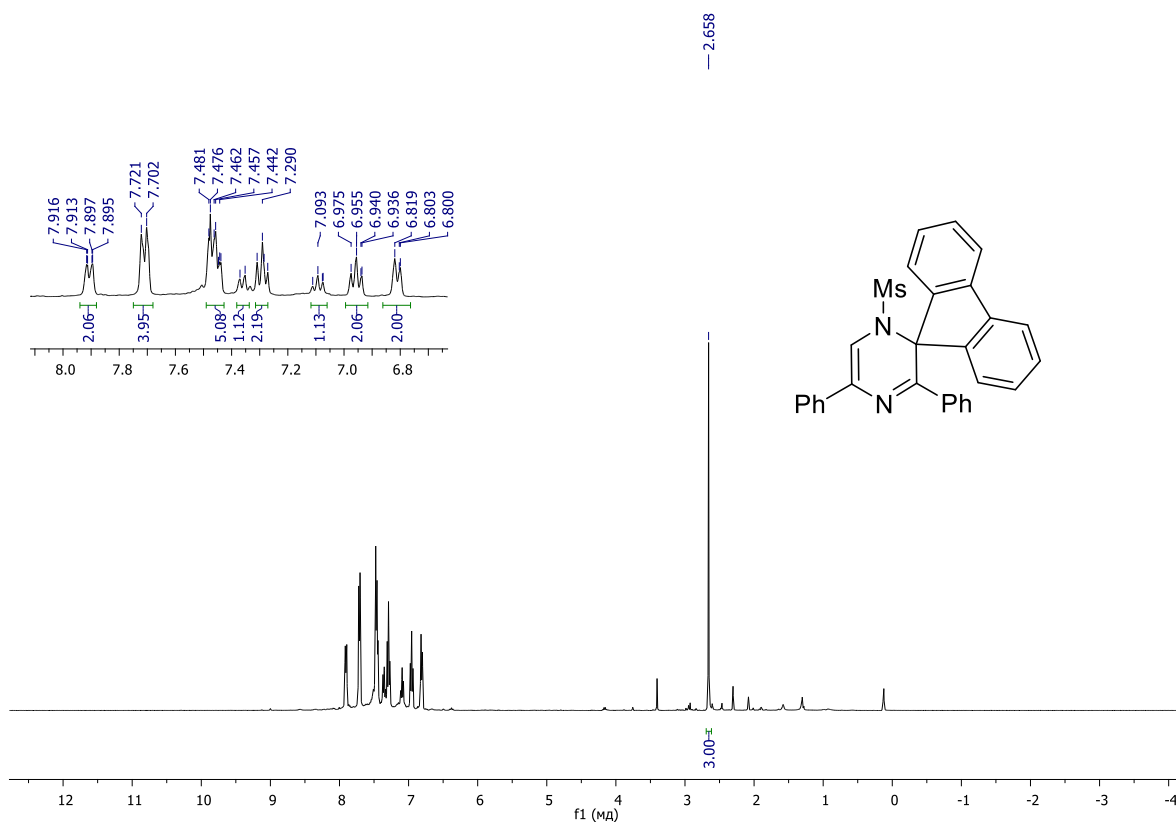
41. J. A. Ross, R. P. Seiders, D. M. Lemal. *J. Am. Chem. Soc.* 1976, 98, 4325–4327.
42. Birney, D. M. *Curr. Org. Chem.* 2010, 14, 1658–1668.
43. Y. Xing, G. Sheng, J. Wang, P. Lu, Y. Wang. *Org. Lett.* 2014, 16, 1244–1247.
44. M.-J. Lai, J.-Y. Chang, H.-Y. Lee, C.-C. Kuo, M.-H. Lin, H.-P. Hsieh, C.-Y. Chang, J.-S. Wu, S.-Y. Wu, K.-S. Shey, J.-P. Liou. *Eur. J. of Med. Chem.* 46 (2011) 3623-3629.
45. E.T. Pelkey, T.C. Barden, G.W. Gribble. *Tetrahedron Letters* 40 (1999) 7615-7619.
46. Y. Cheng, W. Dong, L. Wang, K. Parthasarathy, C. Bolm. *Org. Lett.*, 2014, 16 (7), 2000–2002.
47. R. A. Bunce, E. D. Dowdy. *Synth. Comm.*, 20(19), 1990, 3007-3014.
48. S. Jana, M. D. Clements, B. K. Sharp, N. Zheng. *Org. Lett.*, 2010, 12 (17), 3736–3739.
49. K. Okamoto, A. Mashida, M. Watanabe, K. Ohe. *Chem. Commun.*, 2012,48, 3554-3556.
50. A. M. Ward. *Org. Synth. Coll. Vol. 2*, p.159 (1943).
51. R. Popielarz, D. R. Arnold *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 3068–3082.
52. N.V. Rostovskii, M.S. Novikov, A.F. Khlebnikov, V.A. Khlebnikov, S.M. Korneev *Tetrahedron* 69 (2013) 4292–4301.
53. Y. Shi, X. Yu, C.Y. Li. *Eur. J. Org. Chem.* 2015, 6429–6433.
54. Y. Xing, B. Cheng, J. Wang, P. Lu, Y. Wang. *Org. Lett.*, 2014, 16, 4814–4817.
55. T. Kojima S. Hiraoka. *Org. Lett.*, 2014, 16 (3), 1024–1027.
56. H.C. Bertrand, M. Schaap, L. Baird, N. D. Georgakopoulos, A. Fowkes, C. Thiollier, H. Kachi, A. T. Dinkova-Kostova, G. Wells. *J. Med. Chem.*, 2015, 58 (18), 7186–7194.

## 8. ПРИЛОЖЕНИЕ

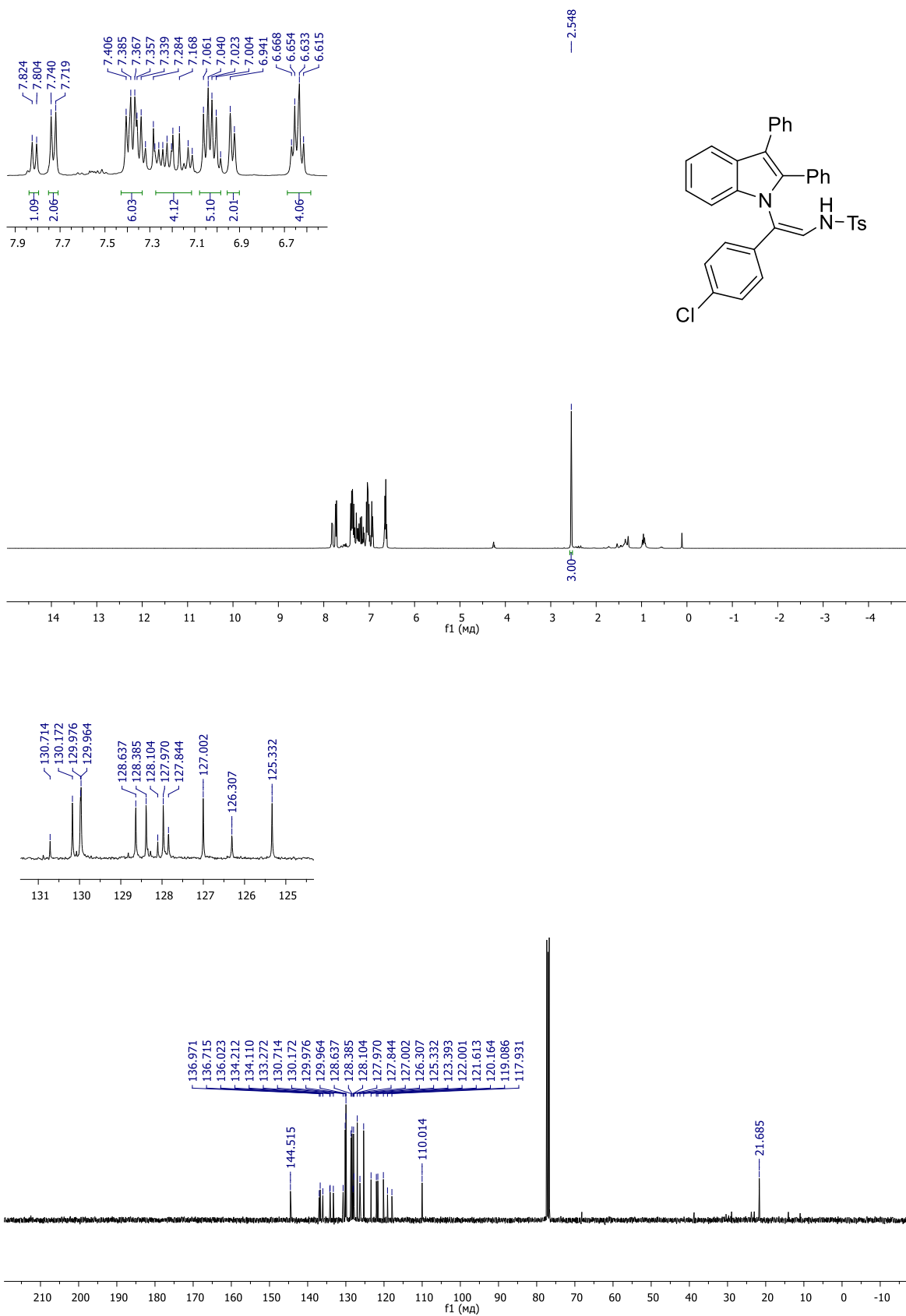
$^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектры соединения **3a**



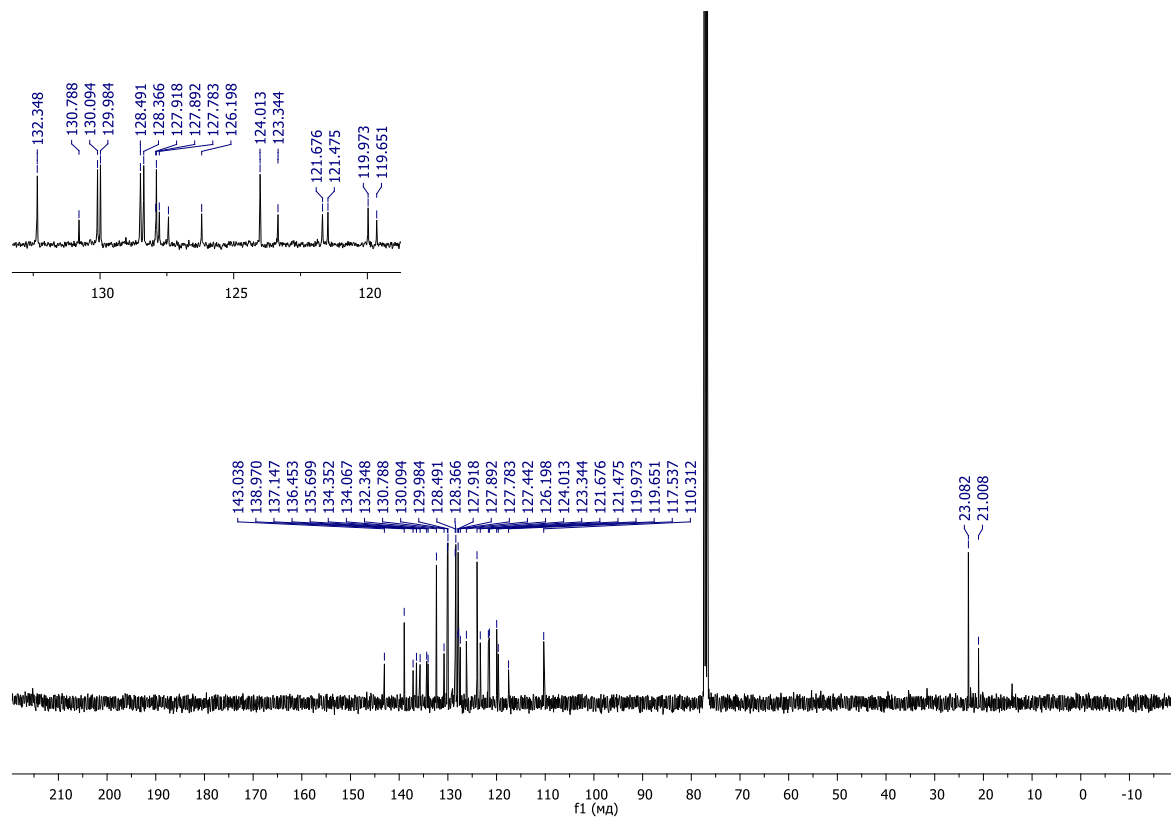
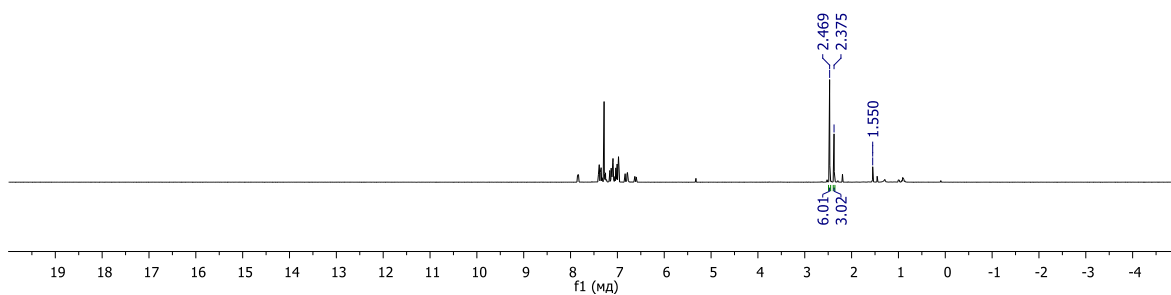
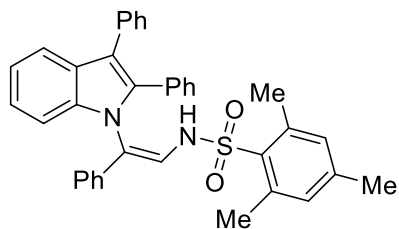
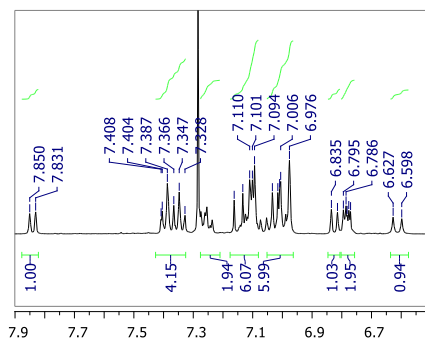
$^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектры соединения **3d**



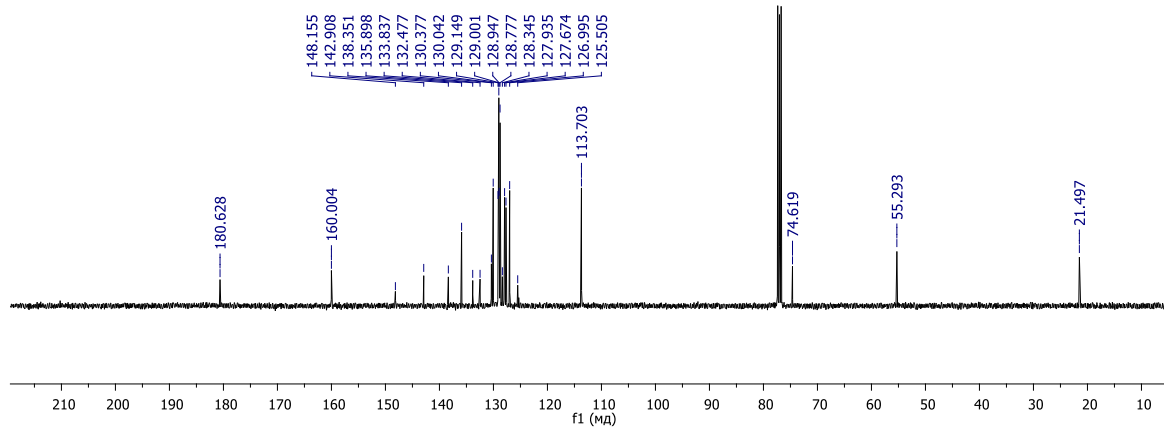
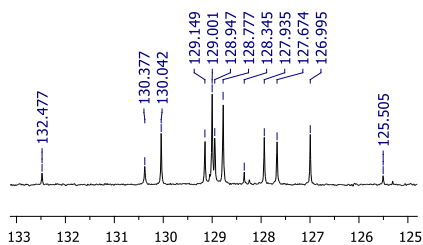
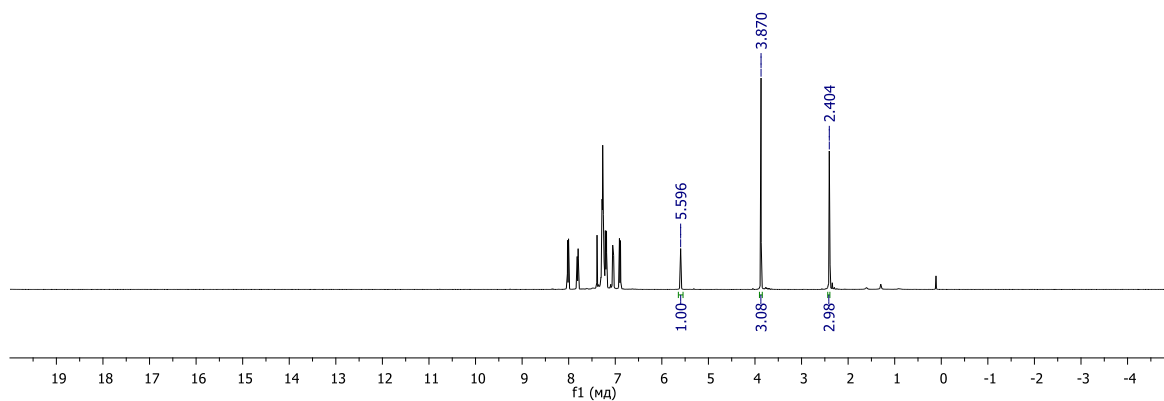
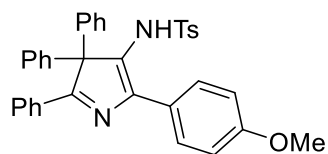
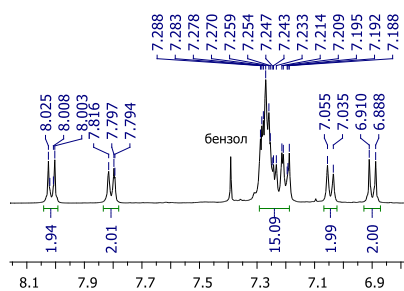
# $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ спектры соединения **4d**



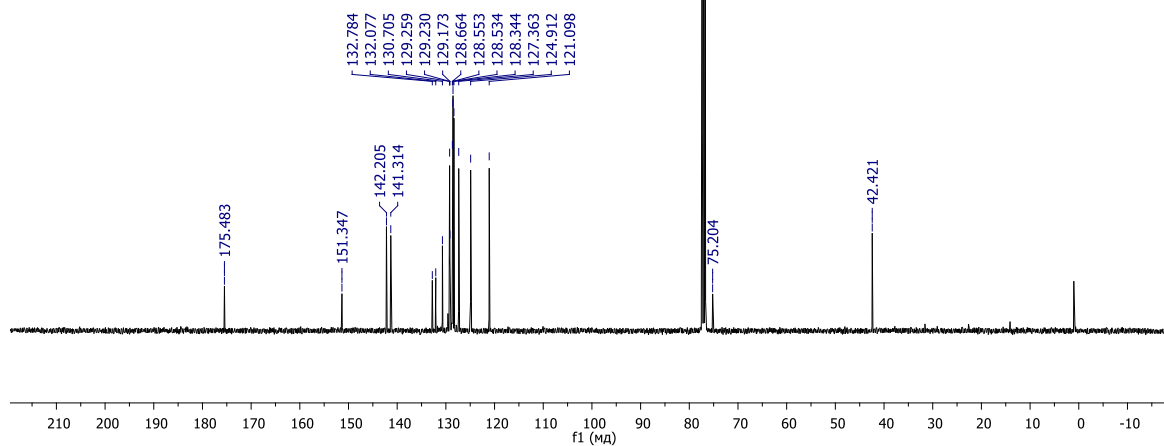
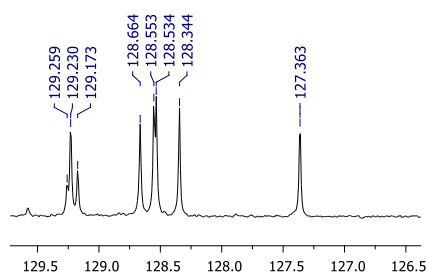
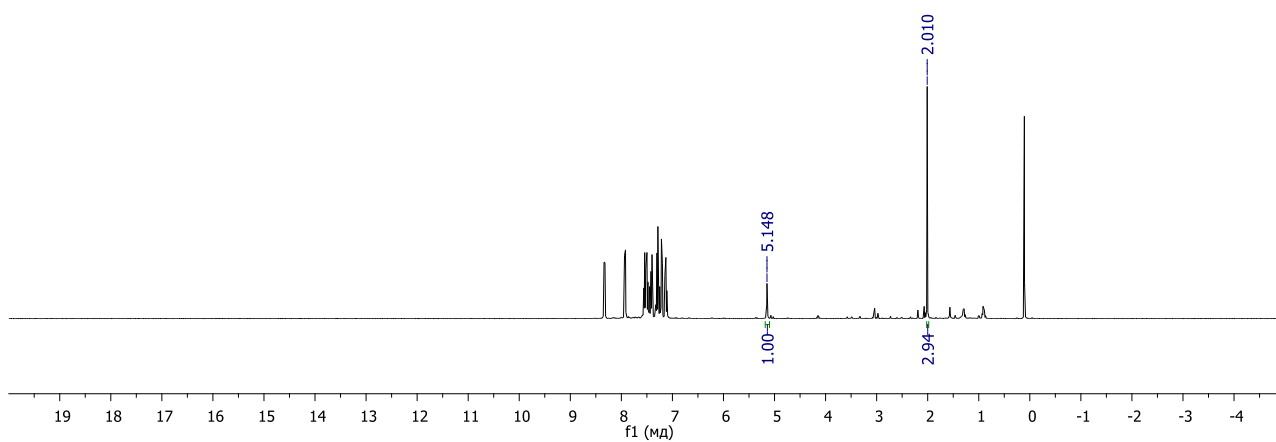
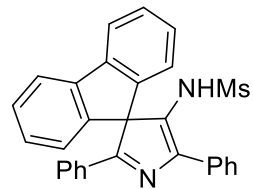
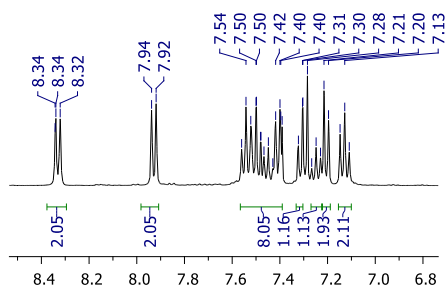
$^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектры соединения **4f**



$^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектры соединения **5a**



$^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектры соединения **5b**



# $^1\text{H}$ и $^{13}\text{C}$ спектры соединения **6**

