

Кольчато-цепная таутомерия в продуктах взаимодействия 5-замещенных фурффуриламинов с ангидридами α,β -непредельных кислот

Фёдор И. Зубков^{1*}, Виктор Д. Голубев¹, Владимир П. Зайцев¹, Ольга В. Баханович¹, Евгения В. Никитина¹, Виктор Н. Хрусталёв^{1,2}, Ринат Р. Айсин², Татьяна В. Тимофеева³, Роман А. Новиков⁴, Алексей В. Варламов¹

¹ Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: fzubkov@sci.pfu.edu.ru

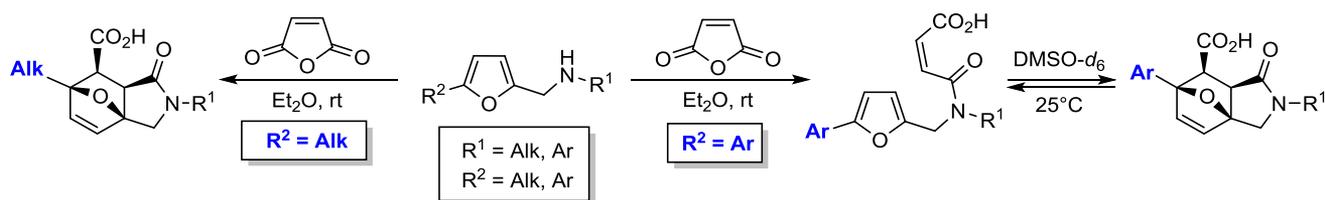
² Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
ул. Вавилова, 28, Москва 119991, Россия; e-mail: vnkhrustalev@gmail.com

³ Университет Нью-Мексико Хайлендс,
ул. Университи, 803, Лас-Вегас NM 87701, США; e-mail: tvtimofeeva@nmhu.edu

⁴ Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН,
ул. Вавилова, 32, Москва 119991, Россия; e-mail: novikovfff@bk.ru

Поступило 29.11.2015

Принято после доработки 6.04.2016



Исследовано взаимодействие 5-замещенных фурффуриламинов с ангидридами α,β -непредельных кислот (акрилоилхлоридом и малеиновым ангидридом). Реакция идет через первоначальное ацилирование фурффуриламиного атома азота и последующую стереоспецифичную самопроизвольную внутримолекулярную реакцию Дильса–Альдера по фурановому циклу в промежуточных *N*-фурффуриламидах. В случае использования в качестве исходных 5-алкилзамещенных фурффуриламинов с выходами до 98% образуются ожидаемые 1-оксо-2,3,7,7а-гексагидро-1*H*-3а,6-эпоксизоиндолы или соответствующие 7-карбоновые кислоты. Ацилирование 5-арилзамещенных фурффуриламинов малеиновым ангидридом приводит к *N*-фурффурилмалеинамидам, которые, как доказано спектроскопией ЯМР, находятся в растворах в динамическом равновесии с аддуктами внутримолекулярного [4+2] циклоприсоединения – 3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоновыми кислотами. Методом РСА показано, что эти смеси кристаллизуются в форме циклического таутомера.

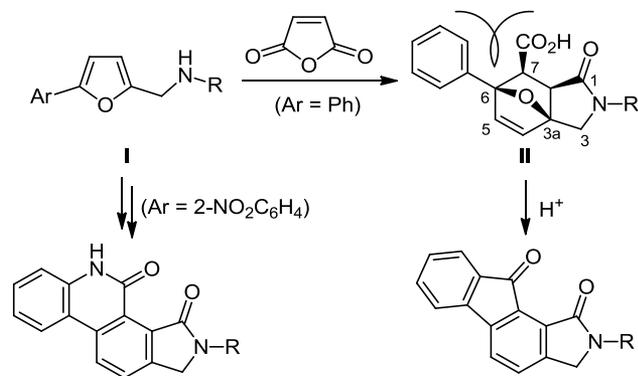
Ключевые слова: изоиндол, фуран, внутримолекулярная реакция Дильса–Альдера, динамическая стереохимия, кольчато-цепная таутомерия, [4+2] циклоприсоединение.

Тандемная реакция ацилирования / внутримолекулярного [4+2] циклоприсоединения ангидридов α,β -непредельных кислот к фурффуриламину (реакция IMDAF, от англ. the IntraMolecular Diels–Alder Reaction of Furan) хорошо изучена,¹ результаты этих исследований обобщены в недавних обзорах.² Обсуждаемая реакция стала классическим методом построения 3а,6-эпоксизоиндолов, изоиндолов и их аналогов, аннелированных с другими гетероциклами.³ Закономерности циклоприсоединения изучались в основном на незамещенных по фурановому циклу фурффуриламинов или, реже, на фурффуриламинов, содержащих заместители в фурановом цикле,^{3а,4} однако 5-арил-

фурффуриламины в этом превращении практически не применялись.⁵

Таким образом, основной целью настоящей работы являлось исследование реакции последовательного ацилирования / внутримолекулярного циклоприсоединения ангидридов α,β -ненасыщенных кислот к 5-арилфурффуриламину **I** (схема 1). В качестве модельных ангидридов были использованы наиболее доступные – малеиновый ангидрид и акрилоилхлорид. Арильный заместитель в положении 6 3а,6-эпоксизоиндолов-7-карбоновых кислот **II** планировалось использовать для последующей модификации гетероциклического скелета.

Схема 1



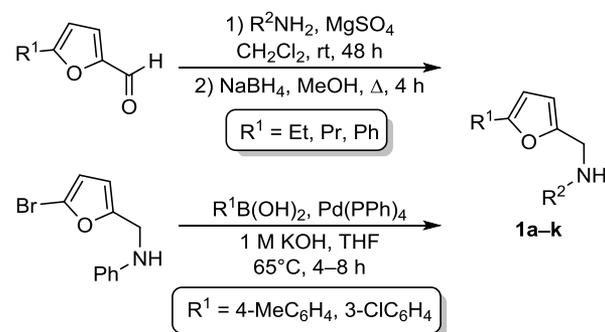
Практически полное отсутствие сообщений о возможности синтеза 6-арилзамещенных изоиндолон **II** при помощи реакции IMDAF, по нашему мнению, может быть связано с потерей арильным заместителем сопряжения с фурановым циклом в переходном состоянии внутримолекулярной реакции Дильса–Альдера, что повышает его энергию и затрудняет процесс внутримолекулярного [4+2] циклоприсоединения.

Вначале нами был осуществлен синтез 5-арил- и 5-алкилфурфуриламинов **1a–k** с арильными заместителями и заместителями различного стерического объема при атоме азота (схема 2) и затем было изучено их взаимодействие с малеиновым ангидридом и акрилоилхлоридом. 5-Фенилфурфуриламины **1a–g**, 5-этил- и 5-пропилфурфуриламины **1h,i** были получены по стандартной методике из 5-фенил- или 5-алкилфуранкарбальдегидов и соответствующих первичных аминов без выделения промежуточных азометинов. 5-Арилзамещенные фураны **1j,k** синтезированы из соответствующих 5-бромпроизводных по реакции Сузуки–Мияуры⁶ (схема 2, табл. 1).

Последовательное однореакторное ацилирование / [4+2] циклоприсоединение 5-алкил- и 5-арилзамещенных фурфуриламинов **1b,c,e,f,h,i** с акрилоилхлоридом проводилось в кипящем бензоле в присутствии триэтиламина (схема 3). В результате с умеренными выходами были выделены 3а,6-эпоксиизоиндолоны **2a–f** (табл. 2). Наименьший выход целевого аддукта **2f** (28%) был получен в случае ацилирования стерически затрудненного *tert*-бутил[(5-фенилфуран-2-ил)-метил]амин (**1f**).

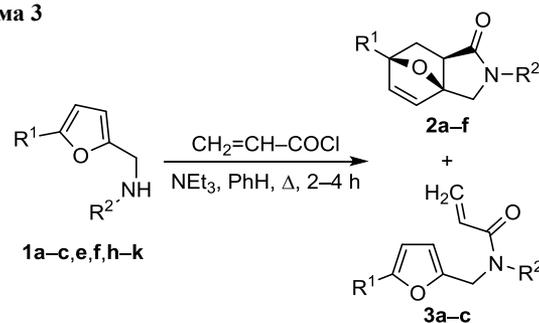
Аналогичная реакция 5-арил-*N*-фенилфурфурил-аминов **1a,j,k** ($R^1 = \text{Ar}$, $R^2 = \text{Ph}$) останавливается на стадии образования *N*-фурфурилакриламидов **3a–c** (схема 3). Отдельные эксперименты по термической циклизации амида **3a** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$) не позволили выделить целевой 3а,6-эпоксиизоиндолон **2**. Так, при повышении температуры реакции до 140 °С (кипячение в *ortho*-ксилоле, 8 ч) или использовании микроволнового облучения (PhH, 200 °С, 9 атм., 30 мин) наблюдалось частичное осмоление реакционных смесей, из которых после хроматографирования был выделен с низким выходом лишь исходный амид **3a**. Отметим, что спектр ЯМР ¹H реакционной смеси,

Схема 2

Таблица 1. Заместители и выходы фурфуриламинов **1a–k**

Соединение	R ¹	R ²	Выход, %
1a	Ph	Ph	80
1b	Ph	Bn	67
1c	Ph	<i>i</i> -Pr	42
1d	Ph	Циклопентил	58
1e	Ph	(CH ₂) ₂ OMe	53
1f	Ph	<i>t</i> -Bu	58
1g	Ph	Et	35
1h	Et	<i>i</i> -Pr	55
1i	<i>n</i> -Pr	Ph	51
1j	4-MeC ₆ H ₄	Ph	50
1k	3-ClC ₆ H ₄	Ph	77

Схема 3

Таблица 2. Заместители и выходы продуктов ацилирования **2a–f** и **3a–c**

Исходное соединение	R ¹	R ²	Продукт	Выход, %
1h	Et	<i>i</i> -Pr	2a	45
1i	<i>n</i> -Pr	Ph	2b	45
1e	Ph	(CH ₂) ₂ OMe	2c	32
1b	Ph	Bn	2d	43
1c	Ph	<i>i</i> -Pr	2e	47
1f	Ph	<i>t</i> -Bu	2f	28
1a	Ph	Ph	3a	57
1j	4-MeC ₆ H ₄	Ph	3b	84
1k	3-ClC ₆ H ₄	Ph	3c	67

полученной после кипячения в *орто*-ксилоле, обнаруживает, наряду с исходным амидом **3a** и неидентифицированными продуктами, следы циклической формы. В сильном поле присутствует типичная для 3a,6-эпоксизоиндола спиновая система протонов 7-CH₂ и 7a-CH: 2.16 м. д. (1H, д. д., $J = 9.0, J = 11.8$ Гц), 2.45 (1H, д. д., $J = 3.3, J = 11.8$ Гц), 2.89 м. д. (1H, д. д., $J = 3.3, J = 9.0$ Гц).

Пониженная склонность *N*-ариламинов **3a–c**, по сравнению с их *N*-алкиламидными аналогами, к внутримолекулярному [4+2] циклоприсоединению остается неясной и нуждается в дальнейшем изучении. С одной стороны, ранее^{4a,7} было показано, что взаимодействие между фенилфурфуриламином **1** и акрилоилхлоридом, метакрилоилхлоридом или малеиновым ангидридом протекает без осложнений, приводя к 3a,6-эпоксизоиндолонам **2**. Аналогично в настоящей работе показано, что *N*-(5-пропилфурфурил)анилин (**1i**) способен превращаться в изоиндол **2b** (табл. 2). С другой стороны, (5-фенилфурфурил)алкиламины **1b,c,e,f** также циклизуются под действием акрилоилхлорида в относительно мягких условиях (схема 3, табл. 2). И лишь арилзамещенные как по атому азота, так и по положению 5 фуранового цикла амины **1a,j,k** дают ациклические амиды **3a–c**, практически не способные к дальнейшему внутримолекулярному [4+2] циклоприсоединению.

Вычисленные нами термодинамические параметры реакции [4+2] циклоприсоединения для модельных амидов **3a** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$) и **3d** ($R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Bn}$) в рамках теории функционала плотности в приближении B3LYP/6-311+G(d,p) не выявили существенных различий между ними. Для обеих реакций может наблюдаться равновесие, которое может быть сдвинуто в ту или иную сторону под действием сольватации и/или эффектов упаковки при кристаллизации (схема 4, табл. 3).

Реакция 5-алкилфурфуриламинов **1h,i** с более активным диенофилом – малеиновым ангидридом, протекает при комнатной температуре. При этом с высокими выходами образуются ожидаемые 3a,6-эпоксизоиндоло-7-карбоновые кислоты **4a,b** (схема 5).

Взаимодействие 5-фенилфурфуриламинов **1a–e,g** с малеиновым ангидридом также протекает легко, при этом продукты реакции кристаллизуются из эфира. По данным спектроскопии ЯМР ¹H, образующиеся при комнатной температуре осадки оказались смесями малеинамидов **5a–f** и эпоксиизоиндолкарбоновых кислот **6a–f** (схема 6). Попытки разделить эти смеси дробной кристаллизацией или колоночной хроматографией успеха не имели. Также не удалось увеличить долю циклического аддукта **6** при нагревании этих смесей в бензоле или *орто*-ксилоле. Анализ спектров ЯМР ¹H показал, что после любых операций соотношение изомеров **5** и **6** остается практически неизменным. Таким образом, был сделан вывод о существовании таутомерного равновесия в растворах амидов **5** \rightleftharpoons **6**.

Детальный анализ спектров ЯМР таутомерных смесей выявил присутствие трех наборов сигналов всех протонов и атомов углерода, имеющих в молекулах **5a–f** и **6a–f**. Это связано с тем, что цепная

Схема 4

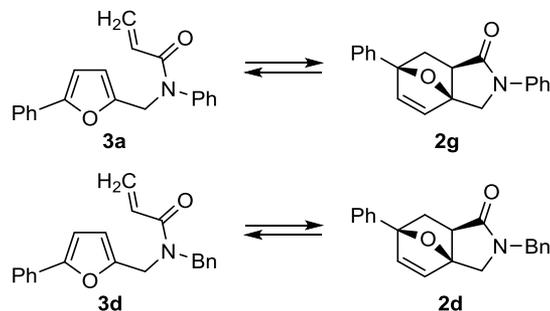


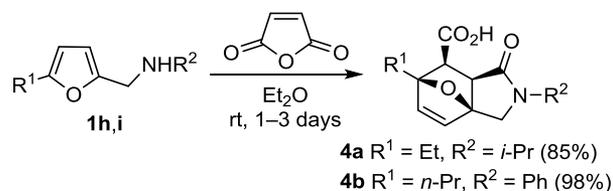
Таблица 3. Термодинамические параметры реакции [4+2] циклоприсоединения для амидов **3a,d** в рамках теории B3LYP/6-311+G(d,p)*

Параметры**	Структуры		
	3a	ПС (i525 cm ⁻¹)	2g
E_{tot} , ат. ед.	-977.47095	-977.42477	-977.46518
H^0 , ат. ед.	-977.45028	-977.40596	-977.44697
G^0 , ат. ед.	-977.52408	-977.47212	-977.51210
ΔE_{tot} , ккал/моль		3.61	
ΔH^0 , ккал/моль		2.07	
ΔG^0 , ккал/моль		7.5	
ΔE^\ddagger , ккал/моль		29.00	
ΔH^\ddagger , ккал/моль		27.81	
ΔG^\ddagger , ккал/моль		32.60	
	3d	ПС (i536 cm ⁻¹)	2d
E_{tot} , ат. ед.	-1016.77142	-1016.72308	-1016.76202
H^0 , ат. ед.	-1016.74962	-1016.70284	-1016.74233
G^0 , ат. ед.	-1016.82616	-1016.77406	-1016.81235
ΔE_{tot} , ккал/моль		5.90	
ΔH^0 , ккал/моль		4.58	
ΔG^0 , ккал/моль		8.66	
ΔE^\ddagger , ккал/моль		30.33	
ΔH^\ddagger , ккал/моль		29.35	
ΔG^\ddagger , ккал/моль		32.69	

* Оптимизация геометрии и расчет термодинамических параметров для изолированных молекул выполнены в программе Gaussian 09 D.01. Для проверки принадлежности оптимизированных структур к минимумам (отсутствие мнимых частот) или переходным состояниям (ПС) (одна мнимая частота) на поверхности потенциальной энергии рассчитаны частоты и формы нормальных колебаний.

** Значения полной энергии E_{tot} , энтальпии H^0 и энергии Гиббса G^0 соединений **2d,g**, **3a,d** и соответствующих ПС, полной энергии ΔE_{tot} , энтальпии ΔH^0 , энергии Гиббса ΔG^0 , полной энергии активации ΔE^\ddagger , энтальпии активации ΔH^\ddagger и энергии Гиббса активации ΔG^\ddagger для реакций по схеме 4.

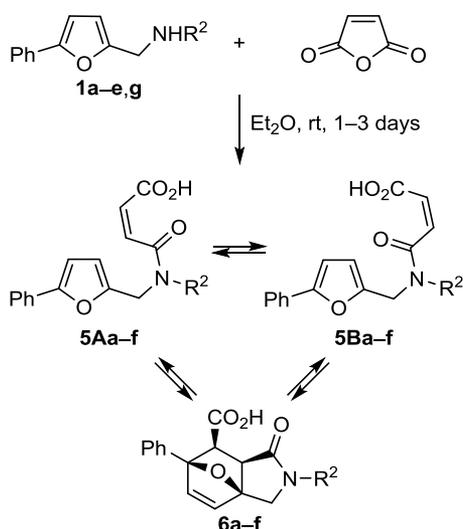
Схема 5



форма **5** существует в растворе в виде смеси конформеров **5A** и **5B** относительно амидной связи.

Состав таутомерных смесей **5** \rightleftharpoons **6** определяли по соотношению интегральных интенсивностей протонов при двойной связи в малеинамидном (для таутомеров **5**)

Схема 6



или оксабициклопептенном фрагментах (для таутомеров **6**) (табл. 4). Присутствие атропоизомеров **5A** и **5B** и их пространственное строение было детально исследовано при помощи экспериментов ЯМР NOESY на примере смеси реперных изомеров **5c** \rightleftharpoons **5c**. Ротамеры по амидной связи **5A**, **5B** определялись по наиболее характеристичным сигналам группы CH_2 при фурановом цикле и протонам Н-2 малеинамидного фрагмента (рис. 1, табл. 5). При этом ключевое значение для отнесения атропоизомеров к ряду **A** или **B** имеет разница между химическими сдвигами однотипных протонов, а не их абсолютное значение, которое сильно варьирует в зависимости от природы заместителя при атоме азота. Так, сигналы протонов группы CH_2 фурфурильного фрагмента ротамеров **5B** всегда наблюдаются в более слабом поле, чем соответствующие сигналы ротамеров **5A**. Эта разница составляет 0.06–0.10 м. д. для амидов **5a,b,e,f**, и 0.01–0.04 м. д. для соединений **5c,d**. В последних двух случаях, вследствие небольшой разницы химических сдвигов, ротамеры дополнительно характеризовались по сигналам протонов CH изопропильной и циклопентильной групп.

Анализ данных табл. 4 позволяет сделать заключение о том, что положение равновесия кольчаточной таутомерии в соединениях **5** \rightleftharpoons **6** существенно зависит от стерического объема заместителя при атоме азота. Так, достаточно объемные и близкие по пространственным требованиям заместители Ph (в **5a** \rightleftharpoons **6a**), *i*-Pr

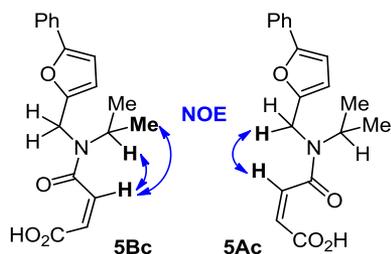


Рисунок 1. Ключевые кросс-пики NOE в 2D спектрах ЯМР NOESY амидных ротамеров **5Ac** и **5Bc**.

Таблица 4. Составы таутомерных смесей, структуры и выходы продуктов **5Aa–f**, **5Ba–f**, **6a–f**

Продукты	R ²	Соотношение 5A/5B/6 *	Выход, %
5Aa/5Ba/6a	Ph	4/43/53	52
5Ab/5Bb/6b	Bn	22/37/41	38
5Ac/5Bc/6c	<i>i</i> -Pr	10/32/58	47
5Ad/5Bd/6d	Циклопентил	13/24/63	46
5Ae/5Be/6e	(CH ₂) ₂ OMe	30/37/33	42
5Af/5Bf/6f	Et	32/36/32	71

* Соотношение таутомеров в смесях определялось по спектрам ЯМР ¹H в растворах ДМСО-*d*₆ при 23–27 °С.

(**5c** \rightleftharpoons **6c**) и циклопентил (**5d** \rightleftharpoons **6d**) смещают равновесие в сторону циклической формы **6**. Содержание циклоаддуктов **6a,c,d** в растворах ДМСО колеблется в диапазоне 53–63%. Напротив, в таутомерных смесях соединений **5e** \rightleftharpoons **6e** и **5f** \rightleftharpoons **6f**, содержащих при атоме азота небольшие *n*-алкильные заместители, преобладает цепная форма – содержание кольчатых форм **6e,f** снижается до 32–33%. Это наблюдение хорошо согласуется с известным эффектом Торпа–Ингольда (с ростом числа и стерического объема заместителей в цепи возрастает упорядоченность переходного состояния внутримолекулярных реакций (вклад энтропийного фактора)).⁸

Второй вывод, который позволяют сделать данные табл. 4, касается заселенности конформеров **5A** и **5B**, также зависящей от заместителя R² при атоме азота. Во всех случаях в растворах преобладает конформер **5B**, пространственно не предрасположенный к внутримолекулярной реакции Дильса–Альдера. Особенно низко содержание ротамера **5A** в равновесной смеси *N*-фенилзамещенных соединений **5a** \rightleftharpoons **6a** (R² = Ph, **5Aa/5Ba** = 4/43).

Еще одним доказательством существования динамического равновесия между таутомерами **5** \rightleftharpoons **6** являются эксперименты ЯМР, выполненные при различных температурах. При повышении температуры доля циклической формы **6** в таутомерных смесях постепенно снижается, что показано на примере детального изучения спектров ЯМР ¹H изомеров **5c/6c** в растворах ДМСО-*d*₆ в диапазоне температур от 30 до 110 °С (табл. 6). На рис. 2 представлена динамика таутомерного равновесия соединений **5Ac**, **5Bc** и **6c** в зависимости от температуры раствора при записи спектра.

Таблица 5. Характеристические химические сдвиги в спектрах ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆) ротамеров **5A/5B** (м. д.)

Ротамеры	CH ₂ Fur	Δδ, м. д.	NCHalk
5Aa/5Ba	4.90/4.98	+0.08	–
5Ab/5Bb	4.48/4.54	+0.06	–
5Ac/5Bc	4.47/4.51	+0.04	4.56/4.17
5Ad/5Bd	4.49/4.50	+0.01	4.52/4.15
5Ae/5Be	4.58/4.67	+0.09	–
5Af/5Bf	4.47/4.57	+0.10	–

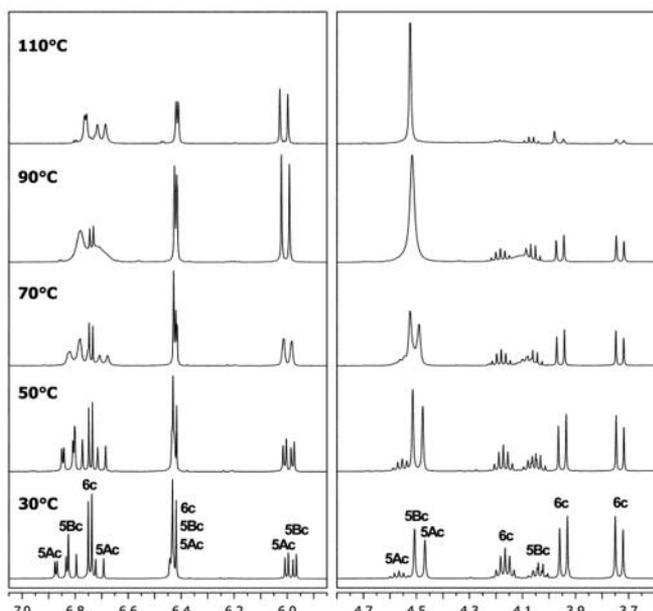


Рисунок 2. Фрагменты спектров ЯМР ^1H таутомерных смесей соединений **5Ac**, **5Bc**, **6c** при различных температурах (растворы в $\text{DMCO-}d_6$).

Как следует из рис. 2 и данных табл. 6, при повышении температуры соотношение открытых форм **5Ac/5Bc** изменяется в сторону увеличения содержания ротамера **5Ac**. А при температурах выше 80°C из-за слишком быстрого в шкале времени ЯМР вращения заместителей вокруг амидной связи, сигналы обоих ротамеров **5Ac** и **5Bc** сливаются в один при этом наблюдается значительное уширение всех сигналов в спектрах ЯМР ^1H .

Дополнительными экспериментами было доказано, что в кристаллическом состоянии таутомеры **5** \rightleftharpoons **6** находятся исключительно в циклической форме. Например, при перекристаллизации соединений **5c** \rightleftharpoons **6c** из смеси растворителей EtOAc/EtOH таутомерное равновесие полностью сдвигается в сторону циклической формы – смесь кристаллизуется в виде изоиндолкарбоновой кислоты **6c**, молекулярная структура которой была установлена методом РСА (рис. 3).

Соединение **6c** кристаллизуется в триклинной пространственной группе $P\bar{1}$ с двумя кристаллографически независимыми молекулами в элементарной ячейке, которые имеют близкую геометрию. Все пятичленные циклы молекулы (пирролидоновый, 2,5-дигидрофурановый и тетрагидрофурановый) принимают обычную конформацию "конверт". Атом азота N(2) имеет слегка пирамидализованную конфигурацию (сумма

Таблица 6. Составы таутомерных смесей продуктов **5Ac**, **5Bc**, **6c** при различных температурах

Температура, $^\circ\text{C}$	Соотношение 5Ac/5Bc/6c *
30	15/20/65
50	28/27/45
70	35/34/31
90	82/18**
110	88/12**

* Соотношение таутомеров в смесях определялось по спектрам ЯМР ^1H в растворах $\text{DMCO-}d_6$.

** Сигналы ротамеров **5Ac** и **5Bc** усредняются из-за ускорения вращения заместителей относительно амидной связи при высоких температурах.

валентных углов для двух кристаллографически независимых молекул равна $358.5(4)$ и $358.9(4)^\circ$. Диэдральный угол между плоскостями заместителя и 3a,6-эпоксистоика соответственно равен $12.50(15)$ и $16.55(16)^\circ$.

Кристаллы соединения **6c** являются рацемическими и состоят из энантиомерных пар молекул с относительной конфигурацией указанных центров *rac*-3*ARS*,6*SR*,7*RS*,7*ASR*. В кристалле молекулы соединения **6c** образуют centrosymmetric димеры за счет двух межмолекулярных водородных связей $\text{O-H}\cdots\text{O}$ (табл. 7). Кристаллическая упаковка димеров стопочная вдоль направления *a*.

Отметим, что ранее неоднократно сообщалось о неполном внутримолекулярном [4+2] циклоприсоединении⁹ или об обратимости реакции Дильса–Альдера в алкенилфурфуриламины^{4b,10} в аналогичных превращениях. Однако насколько нам известно, надежные доказательства взаимопревращений обеих таутомерных форм в растворе и твердой фазе не приводились.

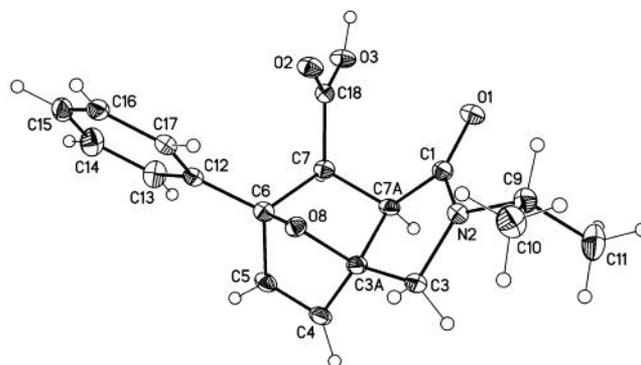


Рисунок 3. Молекулярная структура соединения **6c** (показана одна из двух кристаллографически независимых молекул). Атомы представлены эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Таблица 7. Параметры водородных связей в кристалле соединения **6c**

D–H \cdots A*	Операция симметрии**	$d(\text{D-H})$, Å	$d(\text{H}\cdots\text{A})$, Å	$d(\text{D}\cdots\text{A})$, Å	Угол (D–H \cdots A), град.
O(3)–H(3) \cdots O(1)	$(-x+1, -y+1, -z)$	0.88(2)	1.83(2)	2.6932(2)	170.6(2)
O(3B)–H(3B) \cdots O(1B)	$(-x+1, -y+2, -z+2)$	0.89(2)	1.73(2)	2.6177(2)	174.7(2)

* D – протонодонор; A – протоноакцептор.

** Для генерации эквивалентных атомов.

Таким образом, в работе впервые описано взаимодействие акрилоилхлорида и малеинового ангидрида с 5-арилфурфуриламинами. Установлено, что реакция не останавливается на стадии ацилирования, а сопровождается спонтанной внутримолекулярной реакцией Дильса–Альдера, приводящей к образованию системы 1-оксо-2,3,7,7а-гексагидро-1*H*-3а,6-эпоксизоиндола. Методом динамического ЯМР показано, что в растворе продуктов взаимодействия 5-арилфурфуриламинов с малеиновым ангидридом наблюдается кольчато-цепная таутомерия. При помощи РСА доказано, что в кристаллическом состоянии эти продукты существуют только в виде циклического таутомера – 3а,6-эпоксизоиндола.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Инфраламом ФТ-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H зарегистрированы на приборе Bruker AMX-400 (400 МГц) или JEOL JNM-ECA600 (600 МГц), внутренний стандарт TMS. Спектры ЯМР ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance 600 (150 МГц) или Bruker AMX-400 (100 МГц), в качестве внутреннего стандарта использован центральный сигнал триплета CDCl_3 (77.4 м. д.) или мультиплета $\text{DMCO-}d_6$ (40.0 м. д.). Время смещения для экспериментов ЯМР NOESY – 800 мс. Масс-спектры записаны на масс-спектрометре Thermo Trace DSQ (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура в источнике 200 °С, прямой ввод) или хромато-масс-спектрометре Thermo DSQ II – Focus GC (ионизация ЭУ, 70 эВ, температура в источнике 200 °С, газ носитель – гелий, колонка RTX-5MS). Спектры ЖХ-МС записаны на системе, включающей жидкостной хроматограф Agilent 1100 Series, масс-спектрометр Agilent Technologies LC/MSDVL (ионизация электрораспылением (ESI)), детектор Sedex 75 ELSD. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе EuroVector EA 3000. Температуры плавления синтезированных соединений определены на приборах SMP 10 и SMP 30 (не исправлены). Для ТСХ использованы пластины Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ-254, проявление парами иода или раствором KMnO_4 . Соотношение продуктов в изомерных смесях определено по спектрам ЯМР ^1H , как отношение интегральных интенсивностей сигналов однотипных протонов. Реактивы фирм Acros Organics и Alfa Aesar использованы без дополнительной очистки, растворители очищены перегонкой.

Получение [(5-арил- или 5-алкилфуран-2-ил)метил]аминов 1а–i (общая методика). К раствору 8.6 г (0.05 моль) 5-замещенного фурфура в 100 мл CH_2Cl_2 добавляют 18 г (0.15 моль) порошка безводного MgSO_4 и 0.05 моль соответствующего амина. Реакционную смесь перемешивают в течение 48 ч при комнатной температуре (контроль ТСХ), осушитель отфильтровывают, растворитель отгоняют при пониженном давлении. Остаток растворяют в 50 мл метанола и добавляют при охлаждении льдом 1.90 г (0.05 моль) боргидрида натрия, реакционную смесь кипятят в течение 4 ч (контроль ТСХ), выливают в 250 мл воды и

экстрагируют CH_2Cl_2 (3 × 70 мл). Органический экстракт осушают безводным Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают, растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток растворяют в 5 мл ацетона. К полученному раствору добавляют 4.5 г (0.05 моль) щавелевой кислоты в 10 мл ацетона, образующийся оксалат отфильтровывают, промывают эфиром, разлагают аммиаком, продукт экстрагируют эфиром (3 × 70 мл). Эфирный экстракт осушают безводным Na_2SO_4 , осушитель отфильтровывают, растворитель удаляют при пониженном давлении. Получают образцы, дающие удовлетворительные данные физико-химических методов анализа.

N-[(5-Фенилфуран-2-ил)метил]анилин (1а). Выход 9.96 г (80%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3400 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 4.35 (2H, с, NCH_2); 6.28 (1H, д, *J* = 3.4) и 6.56 (1H, д, *J* = 3.4, H-3,4 Fur); 6.69 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ph); 6.74 (1H, т, т, *J* = 7.6, *J* = 2.1, H-4 Ph); 7.19 (2H, т, *J* = 7.6, H-3,5 Ph); 7.23 (1H, т, *J* = 8.3, H-4 Ph); 7.35 (2H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 7.6, H-3,5 Ph); 7.63 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 41.8 (NCH_2); 105.9, 109.3 (C-3,4 Fur); 113.3, 118.2, 123.7, 127.4, 128.8, 129.4, 130.9, 147.7 (C Ph); 152.5, 153.5 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 249 $[\text{M}]^+$ (9), 157 (100), 128 (20), 77 (14). Найдено, %: C 81.78; H 6.12; N 5.74. $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: C 81.90; H 6.06; N 5.62.

1-Фенил-N-[(5-фенилфуран-2-ил)метил]метанамин (1б). Выход 8.81 г (67%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3318 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 3.80 (4H, с, CH_2NHCH_2); 6.22 (1H, д, *J* = 3.4) и 6.54 (1H, д, *J* = 3.4, H-3,4 Fur); 7.18–7.33 (8H, м, H Ar); 7.61 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 45.6 (NCH_2); 52.8 (NCH_2); 105.8, 109.5 (C-3,4 Fur); 123.8, 127.3 (2C), 128.5, 128.6, 128.8, 131.1, 139.9 (C Ar); 153.4, 153.6 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 263 $[\text{M}]^+$ (2), 157 (28), 128 (26), 115 (21), 104 (16), 91 (100), 77 (25), 65 (14), 51 (14). Найдено, %: C 82.18; H 6.57; N 5.22. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 82.10; H 6.51; N 5.32.

N-[(5-Фенилфуран-2-ил)метил]пропан-2-амин (1с). Выход 4.52 г (42%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2964 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.13 (6H, д, *J* = 6.2, CH_3); 2.91 (1H, гептет, *J* = 6.2, NCH); 3.87 (2H, с, NCH_2); 6.28 (1H, д, *J* = 2.7) и 6.57 (1H, д, *J* = 2.7, H-3,4 Fur); 7.23 (1H, т, *J* = 7.8, H-4 Ph); 7.36 (2H, т, *J* = 7.8, H-3,5 Ph); 7.65 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 22.8 (2 CH_3); 44.0 (CH); 47.6 (CH_2); 105.7, 109.0 (C-3,4 Fur); 123.7, 127.2, 128.7, 131.1 (C Ph); 153.2, 154.0 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* ($I_{\text{отн}}$, %): 215 $[\text{M}]^+$ (10), 157 (100), 128 (17), 110 (11), 77 (10), 71 (26), 43 (10). Найдено, %: C 78.15; H 7.91; N 6.59. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 78.10; H 7.96; N 6.51.

N-[(5-Фенилфуран-2-ил)метил]циклопентанамин (1д). Выход 7.01 г (58%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2952 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.31–1.84 (8H, м, CH_2); 3.11 (1H, кв, *J* = 6.9, NCH); 3.79 (2H, с, NCH_2);

6.21 (1H, д, $J = 2.8$) и 6.53 (1H, д, $J = 2.8$, H-3,4 Fur); 7.19 (1H, т, $J = 7.6$, H-4 Ph); 7.32 (2H, д, д, $J = 8.3$, $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.61 (2H, д, $J = 8.3$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 24.2, 33.2 (4 CH_2); 45.2 (NCH); 58.8 (NCH $_2$); 105.7, 108.9 (C-3,4 Fur); 123.7, 127.1, 128.7, 131.1 (C Ph); 153.1, 154.2 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 [$\text{M}]^+$ (14), 157 (100), 128 (23), 97 (13), 77 (10), 41 (9). Найдено, %: С 79.52; Н 8.04; N 5.69. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: С 79.63; Н 7.94; N 5.80.

(2-Метоксиэтил)(5-фенилфуран-2-ил)метил]амин (1e). Выход 6.09 г (53%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3329 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.88 (1H, уш. с, NH); 2.85 (2H, т, $J = 5.3$, NCH $_2$); 3.34 (3H, с, CH_3); 3.51 (2H, т, $J = 5.3$, OCH $_2$); 3.86 (2H, с, NCH $_2$); 6.26 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.56 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 7.23 (1H, т, $J = 7.6$, H-4 Ph); 7.35 (2H, т, $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.65 (2H, д, $J = 7.6$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 46.4 (NCH $_2$); 48.5 (NCH $_2$); 58.7 (OCH $_3$); 72.0 (OCH $_2$); 105.7, 109.4 (C-3,4 Fur); 123.6, 127.1, 128.7, 131.1 (C Ph); 153.1, 153.8 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 231 [$\text{M}]^+$ (6), 172 (14), 157 (100), 128 (24), 77 (9), 45 (17). Найдено, %: С 72.61; Н 7.35; N 6.16. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 72.70; Н 7.41; N 6.06.

Трет-бутил(5-фенилфуран-2-ил)метил]амин (1f). Выход 6.62 г (58%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3302 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.18 (9H, с, C(CH $_3$) $_3$); 3.81 (2H, с, NCH $_2$); 6.26 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.56 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 7.22 (1H, т, $J = 7.6$, H-4 Ph); 7.35 (2H, т, $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.64 (2H, д, д, $J = 7.6$, $J = 1.4$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 29.1 (3CH $_3$); 40.3 (NC); 50.8 (NCH $_2$); 105.9, 108.4 (C-3,4 Fur); 123.6, 127.1, 128.6, 131.1 (C Ph); 153.1, 154.5 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 229 [$\text{M}]^+$ (14), 157 (100), 128 (13), 77 (6). Найдено, %: С 78.44; Н 8.31; N 6.23. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: С 78.56; Н 8.35; N 6.11.

N-[(5-Фенилфуран-2-ил)метил]этанамин (1g). Выход 3.53 г (35%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3317 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.11 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3); 2.68 (2H, к, $J = 6.9$, NCH $_2$); 3.80 (2H, с, NCH $_2$); 6.23 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.55 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 7.20 (1H, т, $J = 7.6$, H-4 Ph); 7.33 (2H, д, д, $J = 8.3$, $J = 7.6$, H-3,5 Ph); 7.63 (2H, д, д, $J = 8.3$, $J = 1.4$, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 15.2 (CH $_3$); 43.4 (NCH $_2$); 46.2 (NCH $_2$); 105.7, 109.1 (C-3,4 Fur); 123.7, 127.2, 128.7, 131.0 (C Ph); 153.3, 153.8 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 201 [$\text{M}]^+$ (37), 184 (21), 157 (100), 128 (27), 105 (14), 96 (32), 77 (20), 57 (19), 51 (14). Найдено, %: С 77.67; Н 7.59; N 6.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}$. Вычислено, %: С 77.58; Н 7.51; N 6.96.

N-[(5-Этилфуран-2-ил)метил]пропан-2-амин (1h). Выход 4.61 г (55%), желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3312 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.08 (6H, д, $J = 6.2$, 2CH $_3$); 1.21 (3H, т, $J = 7.6$, CH $_3$); 2.61 (2H, к, $J = 7.6$, CH $_2$); 2.83 (1H, гептет, $J = 6.2$, NCH); 3.73 (2H, с, NCH $_2$); 5.88 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.04

(1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 12.2 (CH $_3$); 21.4 (CH $_2$); 22.8 (2CH $_3$); 44.1 (NCH); 47.7 (NCH $_2$); 104.3, 107.1, 152.3, 157.1 (C Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 167 [$\text{M}]^+$ (17), 109 (100), 96 (13), 43 (24). Найдено, %: С 71.72; Н 10.21; N 8.52. $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: С 71.81; Н 10.25; N 8.37.

N-[(5-Пропилфуран-2-ил)метил]анилин (1i). Выход 5.44 г (51%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3413 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.5$, CH $_3$); 1.67 (2H, секс, $J = 7.5$, CH $_2$); 2.58 (2H, т, $J = 7.5$, CH $_2$); 3.97 (1H, уш. с, NH); 4.26 (2H, с, NCH $_2$); 5.91 (1H, д, $J = 2.9$) и 6.13 (1H, д, $J = 2.9$, H-3,4 Fur); 6.68 (2H, д, д, $J = 8.4$, $J = 1.1$, H-2,6 Ph); 6.75 (1H, т, $J = 7.3$, H-4 Ph); 7.19 (2H, д, д, $J = 8.4$, $J = 7.3$, H-3,5 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 13.9 (CH $_3$); 21.4 (CH $_2$); 30.2 (CH $_2$); 41.7 (NCH $_2$); 105.5, 107.7 (C-3,4 Fur); 113.3, 118.0, 129.3, 147.9 (C Ph); 150.7, 156.1 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 215 [$\text{M}]^+$ (15), 123 (100), 81 (11), 77 (10). Найдено, %: С 78.00; Н 8.11; N 6.39. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: С 78.10; Н 7.96; N 6.51.

Получение N-[(5-арилфуран-2-ил)метил]анилинов 1j,k (общая методика). К раствору 1.6 г (6.4 ммоль) N-(5-бромфурфурил)анилина¹³ в 20 мл смеси ТГФ и 1 М водного раствора KOH, 1:1, добавляют 12.8 ммоль соответствующей арилборной кислоты и 0.37 г (0.32 ммоль) Pd(PPh) $_4$. Реакционную смесь перемешивают в атмосфере аргона в течение 4–8 ч при 65 °С (контроль ТСХ, элюент гексан–AcOEt, 4:1), выливают в 100 мл воды, экстрагируют EtOAc (3 × 30 мл), органические фракции объединяют и высушивают над безводным MgSO $_4$. Растворитель упаривают, и продукт очищают колоночной хроматографией (SiO $_2$, 1.8 × 28 см, элюент гептан).

N-[(5-(4-Метилфенил)фуран-2-ил)метил]анилин (1j). Выход 0.85 г (50%), светло-желтый порошок. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3420 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.36 (3H, с, CH $_3$); 4.37 (2H, с, NCH $_2$); 6.29 (1H, д, $J = 3.3$) и 6.51 (1H, д, $J = 3.3$, H-3,4 Fur); 6.71 (2H, д, $J = 7.4$, H-2,6 Ph); 6.75 (1H, т, $J = 7.4$, H-4 Ph); 7.17–7.22 (4H, м, H Ar); 7.54 (2H, д, $J = 8.2$, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (150 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 21.2 (CH $_3$); 41.6 (NCH $_2$); 104.9, 109.1 (C-3,4 Fur); 113.1, 118.0, 123.6, 128.1, 129.2, 129.3, 137.1, 147.6 (C Ar); 151.9, 153.6 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [$\text{M}]^+$ (4), 171 (100), 128 (23). Найдено, %: С 81.98; Н 6.47; N 5.54. $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: С 82.10; Н 6.51; N 5.32.

N-[(5-(3-Хлорфенил)фуран-2-ил)метил]анилин (1k). Выход 1.40 г (77%), вязкое желтое масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3408 (N–H). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 4.40 (2H, с, NCH $_2$); 6.33 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.62 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 6.74 (2H, д, $J = 7.5$, H-2,6 Ph); 6.82 (1H, т, $J = 7.5$, H-4 Ph); 7.24–7.33 (4H, м, H Ar); 7.53 (1H, д, т, $J = 8.1$, $J = 1.9$, H-4 Ar); 7.67 (1H, т, $J = 1.9$, H-2 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 41.6 (NCH $_2$); 106.9, 109.3 (C-3,4 Fur); 113.3, 118.2, 121.7, 123.6, 127.2, 129.3, 130.0, 132.5, 134.7, 147.5 (C Ar); 151.9, 153.2 (C-2,5 Fur). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 283 [$\text{M}]^+$ (10), 191 (100), 128 (42),

111 (11), 77 (29), 65 (27), 51 (25), 39 (17). Найдено, %: С 72.16; Н 5.09; N 4.78. C₁₇H₁₄ClNO. Вычислено, %: С 71.96; Н 4.97; N 4.94.

Получение 3а,6-эпоксиизоиндол-1-онов 2а–f и N-фенил-N-[(5-арилфуран-2-ил)метил]акриламидов 3а–с (общая методика). Раствор 5 ммоль соответствующего фурфуриламина **1а–с,е,ф,н–к**, 0.45 мл (5.5 ммоль) акрилоилхлорида и 1.39 мл (10 ммоль) триэтиламина в 50 мл бензола кипятят в течение 2–4 ч (контроль ТСХ), охлаждают и выливают в 100 мл воды. Органический слой отделяют, а водный экстрагируют EtOAc (3 × 30 мл), органические фракции объединяют и высушивают над безводным MgSO₄. После упаривания экстракта и перекристаллизации остатка из соответствующего растворителя (для продуктов **2б–f**, **3а,б**) или колоночной хроматографии (для продуктов **2а** и **3с**, SiO₂, 1.8 × 28 см, элюент: гексан → смесь гексан–EtOAc, 10:1) получают соответствующие эпоксиизоиндолоны **2а–f** или N-фенил-N-фурфурилакриламиды **3а–с**.

(3аRS,6RS,7aSR)-2-Изопропил-6-этил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2а). Выход 0.50 г (45%), оранжевое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1680 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.05 (3H, т, *J* = 7.6, CH₃); 1.14 (3H, д, *J* = 6.9, CH₃); 1.18 (3H, д, *J* = 6.9, CH₃); 1.61 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 8.9) и 1.91 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 4.1, 7-CH₂); 1.95 (2H, к, *J* = 7.6, CH₂); 2.52 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 4.1, 7а-CH); 3.65 (1H, д, *J* = 11.0) и 3.79 (1H, д, *J* = 11.0, 3-CH₂); 4.41 (1H, гептет, *J* = 6.9, NCH); 6.29 (1H, д, *J* = 5.5) и 6.42 (1H, д, *J* = 5.5, 4,5-CH). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 9.3 (CH₃); 19.6, 20.1 (2CH₃); 25.8 (CH₂); 32.1 (C-7); 42.5, 44.4, 51.0 (C-3,7а, NCH); 88.5 (C-6); 91.3 (C-3а); 134.0, 139.0 (C-4,5); 173.5 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 221 [M]⁺ (30), 178 (25), 164 (11), 124 (100), 109 (45), 94 (10), 77 (11), 55 (55), 43 (32). Найдено, %: С 70.54; Н 8.60; N 6.42. C₁₃H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 70.56; Н 8.65; N 6.33.

(3аRS,6RS,7aSR)-6-Пропил-2-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2б). Выход 0.60 г (45%), светло-желтый порошок, т. пл. 92–93 °С (пентан). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1699 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 0.98 (3H, т, *J* = 7.4, CH₃); 1.45–1.56 (2H, м, CH₂); 1.72 (1H, д, д, *J* = 11.6, *J* = 8.3) и 2.06 (1H, д, д, *J* = 11.6, *J* = 3.3, 7-CH₂); 1.91–1.94 (2H, м, CH₂); 2.72 (1H, д, д, *J* = 8.3, *J* = 3.3, 7а-CH); 4.13 (1H, д, *J* = 11.6) и 4.39 (1H, д, *J* = 11.6, 3-CH₂); 6.33 (1H, д, *J* = 5.8) и 6.47 (1H, д, *J* = 5.8, 4,5-CH); 7.14 (1H, т, *J* = 7.4, Н-4 Ph); 7.38 (2H, т, *J* = 7.4, Н-3,5 Ph); 7.63 (2H, д, *J* = 7.4, Н-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 14.7 (CH₃); 18.6 (CH₂); 33.6, 35.2 (CH₂, C-7); 51.2, 51.6 (C-3,7а); 87.6, 91.1 (C-3а,6); 120.2, 124.7, 128.9, 133.6, 139.6, 139.7 (C Ph, C-4,5); 173.8 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 269 [M]⁺ (6), 123 (100), 77 (5). Найдено, %: С 75.93; Н 6.99; N 5.31. C₁₇H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 75.81; Н 7.11; N 5.20.

(3аRS,6RS,7aSR)-2-(2-Метоксиэтил)-6-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2с). Выход 0.46 г (32%), бесцветные иглы, т. пл. 79–80 °С (петролейный эфир – эфир). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1678 (NCO).

Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.03 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 8.9) и 2.31 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 3.4, 7-CH₂); 2.67 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 3.4, 7а-CH); 3.36 (3H, с, CH₃); 3.27–3.31 (1H, м), 3.51–3.57 (2H, м) и 3.77–3.82 (1H, м, OCH₂, NCH₂); 3.85 (1H, д, *J* = 12.4) и 4.17 (1H, д, *J* = 12.4, 3-CH₂); 6.48 (1H, д, *J* = 5.5) и 6.55 (1H, д, *J* = 5.5, 4,5-CH); 7.33 (1H, т, *J* = 7.6, Н-4 Ph); 7.39 (2H, т, *J* = 7.6, Н-3,5 Ph); 7.47 (2H, д, *J* = 7.6, Н-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 34.0 (C-7); 43.0, 50.6, 51.4, 58.8, 71.2 (C-3,7а, OCH₂, NCH₂, CH₃); 90.9, 89.6 (C-3а,6); 125.9, 128.2, 128.6, 133.9, 138.5, 140.0 (C Ph, C-4,5); 174.0 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 285 [M]⁺ (20), 230 (57), 210 (29), 172 (23), 157 (100), 128 (37), 105 (13), 77 (17), 55 (44), 45 (16). Найдено, %: С 71.44; Н 6.82; N 4.83. C₁₇H₁₉NO₃. Вычислено, %: С 71.56; Н 6.71; N 4.91.

(3аRS,6RS,7aSR)-2-Бензил-6-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2d). Выход 0.68 г (43%), бесцветные иглы, т. пл. 130–130.5 °С (гексан–EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1676 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.06 (1H, д, д, *J* = 11.8, *J* = 9.0) и 2.37 (1H, д, д, *J* = 11.8, *J* = 3.7, 7-CH₂); 2.71 (1H, д, д, *J* = 9.0, *J* = 3.7, 7а-CH); 3.66 (1H, д, *J* = 11.6) и 3.86 (1H, д, *J* = 11.6, 3-CH₂); 4.39 (1H, д, *J* = 15.0) и 4.71 (1H, д, *J* = 15.0, NCH₂); 6.48 (2H, с, 4,5-CH); 7.25–7.47 (10H, м, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 34.3 (C-7); 46.8, 49.3 (NCH₂, C-3); 50.7 (C-7а), 89.2 (C-6), 90.9 (C-3а); 125.8, 127.7, 128.1, 128.2, 128.6, 128.8, 133.7, 136.3, 138.5, 140.1 (C Ph, C-4,5); 173.9 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 317 [M]⁺ (9), 226 (41), 172 (100), 157 (16), 128 (20), 91 (25), 77 (11), 55 (44). Найдено, %: С 79.61; Н 6.11; N 4.37. C₂₁H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 79.47; Н 6.03; N 4.41.

(3аRS,6RS,7aSR)-2-Изопропил-6-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2е). Выход 0.63 г (47%), бесцветные призмы, т. пл. 112–113 °С (гексан–EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1671 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.13 (3H, д, *J* = 6.9, CH₃); 1.17 (3H, д, *J* = 6.9, CH₃); 1.99 (1H, д, д, *J* = 11.8, *J* = 8.7) и 2.28 (1H, д, д, *J* = 11.8, *J* = 3.7, 7-CH₂); 2.63 (1H, д, д, *J* = 8.7, *J* = 3.7, 7а-CH); 3.73 (1H, д, *J* = 11.6) и 3.85 (1H, д, *J* = 11.6, 3-CH₂); 4.41 (1H, гептет, *J* = 6.9, NCH); 6.46 (1H, д, *J* = 5.5) и 6.51 (1H, д, *J* = 5.5, 4,5-CH); 7.28–7.45 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 19.5, 20.0 (2CH₃); 34.0 (C-7); 42.5 (C-7а); 44.4 (C-3); 51.2 (NCH); 89.1 (C-6); 90.7 (C-3а); 125.9, 128.1, 128.5, 133.8, 138.5, 140.0 (C Ph, C-4,5); 173.0 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 269 [M]⁺ (26), 226 (19), 172 (100), 157 (37), 128 (22), 77 (13), 55 (46). Найдено, %: С 75.66; Н 7.24; N 5.41. C₁₇H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 75.81; Н 7.11; N 5.20.

(3аRS,6RS,7aSR)-2-Трет-бутил-6-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксиизоиндол-1-он (2f). Выход 0.40 г (28%), бесцветные иглы, т. пл. 120–122 °С (петролейный эфир – эфир). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1671 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.43 (9H, с, C(CH₃)₃); 1.96 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 8.9) и 2.31 (1H, д, д, *J* = 11.7, *J* = 3.4, 7-CH₂); 2.62 (1H, д, д, *J* = 8.9, *J* = 3.4, 7а-CH); 3.90 (1H, д, *J* = 11.7) и 4.00 (1H, д,

$J = 11.7$, 3-CH₂); 6.46 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.50 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.33 (1H, т, $J = 7.6$, Н-4 Ph); 7.39 (2H, т, $J = 7.6$, Н-3,5 Ph); 7.47 (2H, д, $J = 7.6$, Н-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 27.8 (3CH₃); 34.2 (C-7); 48.2, 51.7, 54.3 (C(CH₃)₃, C-3,7a); 88.4 (C-6); 90.8 (C-3a); 126.1, 128.2, 128.6, 134.1, 138.6, 140.0 (C Ph, C-4,5); 174.2 (C-1). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 283 [M]⁺ (7), 226 (56), 172 (100), 157 (96), 141 (14), 128 (39), 115 (29), 105 (14), 77 (29), 55 (63), 41 (37). Найдено, %: C 76.38; H 7.35; N 5.08. C₁₈H₂₁NO₂. Вычислено, %: C 76.29; H 7.47; N 4.94.

***N*-Фенил-*N*-[(5-фенилфуран-2-ил)метил]акриламид (3a)**. Выход 0.86 г (57%), бесцветные иглы, т. пл. 110–111 °С (петролейный эфир – эфир). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1656 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 5.00 (2H, с, NCH₂); 5.54 (1H, д, д, $J = 10.3$, $J = 2.1$, CH₂=CH *cis*); 6.03 (1H, д, д, $J = 16.5$, $J = 10.3$, CH₂=CH); 6.29 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.54 (1H, д, $J = 3.4$, Н-3,4 Fur); 6.42 (1H, д, д, $J = 16.5$, $J = 2.1$, CH₂=CH *trans*); 7.14 (2H, д, д, $J = 7.6$, $J = 1.4$, Н-2,6 Ph); 7.23 (1H, т, $J = 7.6$, Н-4 Ph), 7.33–7.39 (5H, м, Н Ph); 7.56 (2H, д, д, $J = 8.3$, $J = 1.4$, Н-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 45.0 (NCH₂); 105.9, 111.2 (C-3,4 Fur); 123.7, 127.3, 128.1 (2C), 128.5, 128.6, 128.7, 129.6, 130.8, 141.8 (C Ar, CH=CH₂); 150.3, 153.5 (C-2,5 Fur); 165.5 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 303 [M]⁺ (6), 157 (100), 128 (31), 77 (27), 55 (39), 51 (12). Найдено, %: C 79.25; H 5.61; N 4.69. C₂₀H₁₇NO₂. Вычислено, %: C 79.19; H 5.65; N 4.62.

***N*-[5-(4-Метилфенил)фуран-2-ил]метил-*N*-фенил-акриламид (3b)**. Выход 1.33 г (84%), призмы с розовым оттенком, т. пл. 147–148 °С (пентан–EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1688, 1655 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 2.34 (3H, с, CH₃); 5.01 (2H, с, NCH₂); 5.55 (1H, уш. д, д, $J = 10.7$, $J = 1.7$, CH₂=CH *cis*); 6.03 (1H, уш. д, д, $J = 17.3$, $J = 10.7$, CH₂=CH); 6.28 (1H, д, $J = 3.3$) и 6.48 (1H, д, $J = 3.3$, Н-3,4 Fur); 6.43 (1H, д, д, $J = 17.3$, $J = 1.7$, CH₂=CH *trans*); 7.14–7.17 (4H, м, Н Ar); 7.33–7.40 (3H, м, Н Ar); 7.46 (2H, д, $J = 8.3$, Н Ar). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 21.2 (CH₃); 45.9 (NCH₂); 105.0, 111.1 (C-3,4 Fur); 123.6, 128.0, 128.1, 128.4, 128.5, 129.3, 129.4, 137.1, 141.7, 145.7 (C Ar, CH=CH₂); 149.7, 153.6 (C-2,5 Fur); 164.0 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317 [M]⁺ (3), 171 (100), 128 (26), 77 (5). Найдено, %: C 79.31; H 5.92; N 4.56. C₂₁H₁₉NO₂. Вычислено, %: C 79.47; H 6.03; N 4.41.

***N*-Фенил-*N*-[5-(3-хлорфенил)фуран-2-ил]метил-акриламид (3c)**. Выход 1.13 г (67%), бледно-желтые иглы, т. пл. 90–91 °С (пентан–EtOAc). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1654 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ , м. д. (J , Гц): 5.00 (2H, с, NCH₂); 5.53 (1H, д, д, $J = 10.6$, $J = 1.9$, CH₂=CH *cis*); 6.03 (1H, д, д, $J = 16.8$, $J = 10.6$, CH₂=CH); 6.29 (1H, д, $J = 3.1$) и 6.54 (1H, д, $J = 3.1$, Н-3,4 Fur); 6.42 (1H, уш. д, д, $J = 16.8$, $J = 1.9$, CH₂=CH *trans*); 7.12–7.42 (8H, м, Н Ar); 7.49 (1H, т, $J = 1.9$, Н-2 Ar). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 45.9 (NCH₂); 106.9, 111.2 (C-3,4 Fur); 121.7, 123.6, 127.1, 128.1 (2C), 128.4, 128.5, 129.6, 129.9, 132.4, 134.7, 141.7

(C Ar, CH=CH₂); 151.0, 151.9 (C-2,5 Fur); 165.4 (C=O). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337 [M]⁺ (7), 191 (100), 128 (43), 77 (25), 55 (91), 51 (20). Найдено, %: C 70.98; H 4.90; N 4.01. C₂₀H₁₆ClNO₂. Вычислено, %: C 71.11; H 4.77; N 4.15.

Получение 3a,6-эпоксиизоиндоло-7-карбоновых кислот 4a,b, 6a–f и [(5-фенилфуран-2-ил)метил]-амино-4-оксобут-2-еновых кислот 5a–f (общая методика). К раствору 5 ммоль соответствующего амина 1a–e,g–i в 40 мл эфира при 20 °С добавляют 0.49 г (5 ммоль) малеинового ангидрида и выдерживают реакционную смесь до окончания реакции в течение 1–3 сут (контроль ТСХ). Осадок отфильтровывают и промывают эфиром (2 × 15 мл). Получают карбоновые кислоты 4a,b и кислоты 6a–f в виде бесцветных кристаллов. В растворах кислоты 6a–f находятся в кольчаточной таутомерии с соответствующими *N*-фенил-*N*-фурфурилмалеинамидами 5a–f.

(3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-Изопропил-1-оксо-6-этил-2,3,7,7a-тетрагидро-1H-3a,6-эпоксиизоиндоло-7-карбоновая кислота (4a). Выход 1.13 г (85%), бесцветный порошок, т. пл. 178.0–178.5 °С (EtOAc–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1740 (CO₂), 1669 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, т, $J = 7.6$, CH₃); 1.05 (3H, д, $J = 6.9$, CH₃); 1.09 (3H, д, $J = 6.9$, CH₃); 1.82–1.94 (2H, м, CH₂); 2.48 (1H, д, $J = 8.9$) и 2.75 (1H, д, $J = 8.9$, 7-CH и 7a-CH); 3.57 (1H, д, $J = 11.7$) и 3.82 (1H, д, $J = 11.7$, 3-CH₂); 4.13 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 6.36 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.63 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 12.06 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 9.3 (CH₃); 19.3, 19.6 (2CH₃); 22.2 (CH₂); 41.8 (NCH); 43.2 (C-3); 46.8, 54.1 (C-7,7a); 87.5, 92.6 (C-3a,6); 137.2, 137.5 (C-4,5); 169.7, 171.7 (C-1, CO₂). Масс-спектр (ESI), m/z (I_{rel} , %): 266 [M+H]⁺ (100), 288 [M+Na]⁺ (24), 304 [M+K]⁺ (12). Найдено, %: C 63.43; H 7.27; N 5.15. C₁₄H₁₉NO₄. Вычислено, %: C 63.38; H 7.22; N 5.28.

(3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-Оксо-6-пропил-2-фенил-2,3,7,7a-тетрагидро-1H-3a,6-эпоксиизоиндоло-7-карбоновая кислота (4b). Выход 1.33 г (98%), бесцветный порошок, т. пл. 146–147 °С (EtOAc–EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1743 (CO₂), 1666 (NCO). Спектр ЯМР ¹H (600 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д. (J , Гц): 0.88 (3H, т, $J = 7.4$, CH₃); 1.35–1.44 (2H, м, CH₂); 1.76–1.90 (2H, м, CH₂); 2.59 (1H, д, $J = 8.3$) и 3.04 (1H, д, $J = 8.3$, 7,7a-CH); 4.01 (1H, д, $J = 11.6$) и 4.47 (1H, д, $J = 11.6$, 3-CH₂); 6.37 (1H, д, $J = 5.8$) и 6.65 (1H, д, $J = 5.8$, 4,5-CH); 7.10 (1H, т, $J = 7.4$, Н-4 Ph); 7.34 (2H, т, $J = 7.4$, Н-3,5 Ph); 7.62 (2H, д, $J = 7.4$, Н-2,6 Ph); 12.23 (1H, уш. с, CO₂H). Спектр ЯМР ¹³C (150 МГц, DMSO-*d*₆), δ , м. д.: 15.0 (CH₃); 18.7 (CH₂); 32.0 (CH₂); 48.5, 50.2, 55.2 (C-3,7,7a); 87.2, 92.8 (C-3a,6); 120.0, 124.5, 129.2, 137.3, 138.7, 140.1 (C Ph, C-4,5); 171.3, 172.3 (CO₂, C-1). Масс-спектр (ESI), m/z (I_{rel} , %): 314 [M+H]⁺ (100), 336 [M+Na]⁺ (46), 352 [M+K]⁺ (16). Найдено, %: C 69.06; H 5.98; N 4.59. C₁₈H₁₉NO₄. Вычислено, %: C 68.99; H 6.11; N 4.47.

(2Z)-4-Оксо-4-{фенил[(5-фенилфуран-2-ил)метил]-амино}бут-2-еновая кислота (5a) и (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-оксо-2,6-дифенил-2,3,7,7a-тетрагидро-1H-3a,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновая кислота (6a). Выход 0.91 г

(52%), бесцветный порошок, т. пл. 134.5–135.5 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Aa/5Ba/6a** = 4/43/53. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1676 (NCO), 1745 (CO_2).

Соединение 5Aa. Большинство сигналов спектра ЯМР ^1H минорного ротамера **5Aa** перекрывается сигналами протонов других таутомерных форм. Отнесение не проводилось.

Соединение 5Ba. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.98 (2H, с, NCH_2); 5.78 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 6.38 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.81 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 6.41 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 7.26–7.43 (8H, м, H Ph); 7.70 (2H, д, $J = 7.6$, H-2,6 Ph); 12.72 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 6a. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.13 (1H, д, $J = 8.9$) и 3.28 (1H, д, $J = 8.9$, 7,7a-CH); 4.23 (1H, д, $J = 11.7$) и 4.64 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 6.53 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.82 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.16 (1H, т, $J = 7.6$, H-4 Ph); 7.26–7.43 (7H, м, H Ph); 7.69 (2H, д, $J = 8.1$, $J = 1.3$, H-2,6 Ph); 11.89 (1H, уш. с, CO_2H).

Смесь соединений 5Ba и 6a. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 44.4 (NCH_2); 49.5 (C-3); 49.7, 54.7 (C-7,7a); 87.0, 92.7 (C-3a,6); 106.3, 110.6 (C-3,4 Fur); 119.3, 123.2, 123.9, 125.2, 127.2 (2C), 127.8, 127.9, 128.6, 128.7, 129.0, 130.1, 136.3, 136.4, 136.6, 139.5, 140.2, 140.9 (C Ph, 2CH, C-4,5); 150.0, 152.4 (C-2,5 Fur); 165.5, 166.1, 170.5, 170.6 (NCO, CO_2). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 347 [$\text{M}]^+$ (10), 249 (49), 157 (100), 127 (28), 115 (20), 104 (13), 77 (41), 51 (33), 43 (22). Найдено, %: C 72.50; H 4.98; N 4.07. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 72.61; H 4.93; N 4.03.

(2Z)-4-{Бензил[(5-фенилфуран-2-ил)метил]амино}-4-оксобут-2-еновая кислота (5b) и (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-бензил-1-оксо-6-фенил-2,3,7,7a-тетрагидро-1H-3a,6-эпоксизонидол-7-карбоновая кислота (6b). Выход 0.69 г (38%), бесцветный порошок, т. пл. 101.5–102 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Ab/5Bb/6b** = 22/37/41. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1663 (NCO), 1745 (CO_2).

Ротамеры 5Ab и 5Bb. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 4.43, 4.49, 4.52, 4.58 (2H, с, NCH_2); 6.05 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 6.15 (1H, д, $J = 12.4$, CH); 6.44 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.84, 6.87 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 6.82 (1H, д, $J = 11.7$, CH); 6.94 (1H, д, $J = 12.4$, CH); 7.23–7.42 (8H, м, H Ph); 7.62–7.66 (2H, м, H-2,6 Ph); 12.83 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 6b. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.03 (1H, д, $J = 8.9$) и 3.08 (1H, д, $J = 8.9$, 7,7a-CH); 3.66 (1H, д, $J = 11.7$) и 3.96 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 4.43 (1H, д, $J = 15.1$) и 4.53 (1H, д, $J = 15.1$, NCH_2); 6.45 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.74 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.23–7.42 (10H, м, H Ph); 11.78 (1H, уш. с, CO_2H).

Смесь ротамеров 5Ab и 5Bb и соединения 6b. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 40.4, 43.9, 45.4, 46.8, 48.0, 48.9, 50.9, 53.5 (C-3,7,7a, NCH_2); 88.1, 92.5 (C-3a,6); 106.3, 106.4, 110.5, 111.1 (C-3,4 Fur); 123.2, 123.3, 125.0, 125.3, 126.9, 127.1, 127.2, 127.4 (2C), 127.5, 127.7, 127.8, 128.2, 128.4, 128.5, 128.7, 128.8, 130.0, 130.2, 136.4, 136.6, 136.7 (2C), 136.9, 137.0, 137.1, 139.9 (C Ph, C-4,5, 2CH); 149.6, 150.0, 152.4, 153.0 (C-2,5 Fur); 166.0 (2C), 166.8, 166.9, 170.6, 170.7 (CO_2 ,

NCO). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 361 [$\text{M}]^+$ (6), 270 (23), 263 (100), 246 (19), 186 (20), 172 (49), 158 (66), 128 (24), 119 (64), 106 (27), 91 (66), 79 (27), 65 (17), 55 (20), 51 (22), 44 (23). Найдено, %: C 73.24; H 5.36; N 3.70. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 73.12; H 5.30; N 3.88.

(2Z)-4-{Изопропил[(5-фенилфуран-2-ил)метил]амино}-4-оксобут-2-еновая кислота (5c) и (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-изопропил-1-оксо-6-фенил-2,3,7,7a-тетрагидро-1H-3a,6-эпоксизонидол-7-карбоновая кислота (6c). Выход 0.74 г (47%), бесцветный порошок, т. пл. 139–140 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Ac/5Bc/6c** = 10/32/58 (соотношение таутомеров определено по спектрам ЯМР ^1H в растворе $\text{DMCO}-d_6$ при 22 °С). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1664 (NCO), 1745 (CO_2).

Соединение 5Ac. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, 30 °С, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.15 (6H, д, $J = 6.9$, 2 CH_3); 4.48 (2H, с, NCH_2); 4.57 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 6.00 (1H, д, $J = 11.7$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.43 (1H, д, $J = 2.8$, H-3 Fur); 6.71 (1H, д, $J = 11.7$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.87 (1H, д, $J = 2.8$, H-4 Fur); 7.25–7.43 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.66 (2H, уш. д, $J = 7.6$, H-2,6 Ph); 12.02 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 20.5 (2 CH_3); 36.3 (NCH_2); 49.4 (NCH); 106.5 (C-4 Fur), 110.1 (C-3 Fur); 123.0 (2C, C-3,5 Ph); 127.3 (C-4 Ph); 128.8 (3C, C-2,5 Ph, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 130.1 (C-1 Ph); 137.6 ($\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 151.6 (C-2 Fur), 152.4 (C-5 Fur); 165.9 (NCO), 166.8 (CO_2H).

Соединение 5Bc. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, 30 °С, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.17 (6H, д, $J = 6.9$, 2 CH_3); 4.04 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 4.51 (2H, с, NCH_2); 5.97 (1H, д, $J = 12.4$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.44 (1H, д, $J = 2.8$, H-3 Fur); 6.80 (1H, д, $J = 12.4$, $\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 6.83 (1H, д, $J = 2.8$, H-4 Fur); 7.25–7.43 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.66 (2H, уш. д, $J = 7.6$, H-2,6 Ph); 12.02 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 19.3 (2 CH_3); 40.4 (NCH_2); 44.9 (NCH); 106.5 (C-4 Fur); 109.4 (C-3 Fur); 123.1 (2C, C-2,6 Ph); 123.6 ($\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 127.0 (C-4 Ph); 128.7 (2C, C-3,5 Ph); 130.4 (C-1 Ph); 138.4 ($\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$); 151.3 (C-5 Fur); 152.1 (C-2 Fur); 166.0 (NCO); 166.4 (CO_2H).

Соединение 6c. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, 30 °С, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.11 (3H, д, $J = 6.9$, CH_3); 1.13 (3H, д, $J = 6.9$, CH_3); 2.94 (1H, д, $J = 8.9$, H-7a); 2.97 (1H, д, $J = 8.9$, H-7); 3.74 (1H, д, $J = 11.7$) и 3.95 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 4.17 (1H, гептет, $J = 6.9$, NCH); 6.43 (1H, д, $J = 5.2$, H-5); 6.73 (1H, д, $J = 5.2$, H-4); 7.25–7.43 (5H, м, H Ph); 12.02 (1H, уш. с, CO_2H). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 19.2 (CH_3); 19.5 (CH_3); 41.9 (NCH); 43.2 (C-3); 48.7 (C-7); 54.1 (C-7a); 87.9 (C-6); 92.4 (C-3a); 125.2 (2C, C-2,6 Ph); 127.0 (C-4 Ph); 127.7 (2C, C-3,5 Ph); 136.7 (C-4); 137.3 (C-1 Ph); 140 (C-5); 169.5 (NCO); 170.6 (CO_2H). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 313 [$\text{M}]^+$ (58), 295 (19), 268 (45), 252 (27), 215 (56), 210 (13), 198 (38), 172 (40), 157 (100), 127 (29), 115 (27), 99 (26), 77 (19), 71 (11), 55 (19), 51 (12), 43 (20). Найдено, %: C 69.09; H 6.18; N 4.32. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 68.99; H 6.11; N 4.47.

(2Z)-4-Оксо-4-[(5-фенилфуран-2-ил)метил](циклопентил)амино}бут-2-еновая кислота (5d) и

(3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-оксо-6-фенил-2-циклопентил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксизиндол-7-карбоновая кислота (6d). Выход 0.78 г (46%), бесцветный порошок, т. пл. 154 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Ad/5Bd/6d** = 13/24/63. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1742 (CO_2), 1664 (NCO).

Ротамеры 5Ad и 5Bd. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.46–1.76 (8H, м, 4CH_2); 4.14, 4.52 (1H, квинт, $J = 8.2$, NCH); 4.49, 4.49 (2H, с, NCH_2); 5.98, 5.99 (1H, д, $J = 12.0$, CH); 6.42, 6.43 (1H, д, $J = 3.4$) и 6.84, 6.89 (1H, д, $J = 3.4$, H-3,4 Fur); 6.71, 6.82 (1H, д, $J = 12.0$, CH); 7.25–7.43 (3H, м, H Ph); 7.64–7.66 (2H, м, H Ph); 12.70 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 6d. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.46–1.76 (8H, м, 4CH_2); 2.95 (1H, д, $J = 8.9$) и 2.97 (1H, д, $J = 8.9$, 7,7а-CH); 3.75 (1H, д, $J = 11.7$) и 4.00 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 4.32 (1H, квинт, $J = 7.6$, NCH); 6.43 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.74 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.25–7.43 (5H, м, H Ph); 11.67 (1H, уш. с, CO_2H).

Смесь ротамеров 5Ad и 5Bd и соединения 6d. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 14.0, 20.7, 23.2, 23.5, 23.9, 28.1, 28.3, 28.6, 29.1, 37.6, 42.2, 44.4, 48.8, 52.0, 54.1, 55.5, 59.2, 59.7 (4CH_2 , C-3,7,7а, NCH, NCH_2); 87.9, 92.4 (C-3а,6); 106.5, 106.6, 109.3, 109.9 (C-3,4 Fur); 123.0, 123.2, 123.7, 124.3, 125.3, 127.1, 127.4, 127.8, 128.8, 130.1, 130.5, 136.7, 137.3, 138.3, 140.0 (C Ph, C-4,5, 2CH); 151.4, 151.5, 152.0, 152.5 (C-2,5 Fur); 165.9, 166.0, 166.8, 167.1, 170.0, 170.7 (CO_2 , NCO). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 339 [M] $^+$ (10), 241 (24), 172 (23), 157 (100), 136 (11), 128 (24), 105 (14), 97 (21), 76 (21), 54 (36), 43 (41). Найдено, %: C 70.56; H 6.28; N 4.18. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 70.78; H 6.24; N 4.13.

(2Z)-4-{(2-Метоксиэтил)[(5-фенилфуран-2-ил)-метил]амино}-4-оксобут-2-еновая кислота (5e) и (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-2-(2-метоксиэтил)-1-оксо-6-фенил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксизиндол-7-карбоновая кислота (6e). Выход 0.69 г (42%), бесцветный порошок, т. пл. 86–87 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Ae/5Be/6e** = 30/37/33. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1744 (CO_2), 1669 (NCO).

Ротамеры 5Ae и 5Be. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 3.21, 3.29 (3H, с, CH_3); 3.44–3.64 (4H, м, CH_2CH_2); 4.57, 4.66 (2H, с, NCH_2); 6.02, 6.08 (1H, д, $J = 11.9$, CH); 6.49, 6.50 (1H, д, $J = 3.2$) и 6.88, 6.90 (1H, д, $J = 3.2$, H-3,4 Fur); 6.74, 6.85 (1H, д, $J = 11.9$, CH); 7.26–7.43 (3H, м, H Ph); 7.67–7.69 (2H, м, H Ph); 12.56 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 6e. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 2.96 (1H, д, $J = 9.2$) и 2.99 (1H, д, $J = 9.2$, 7,7а-CH); 3.24 (3H, с, CH_3); 3.44–3.64 (4H, м, CH_2CH_2); 3.80 (1H, д, $J = 11.9$) и 4.13 (1H, д, $J = 11.9$, 3- CH_2); 6.44 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.76 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.26–7.43 (3H, м, H Ph); 7.67–7.69 (2H, м, H Ph); 12.56 (1H, уш. с, CO_2H).

Ротамеры 5Ae и 5Be и соединения 6e. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 41.1, 41.8, 43.6, 45.5, 47.1, 48.8, 49.2, 53.4, 57.9, 58.1, 58.2, 69.4, 69.6, 69.8 (CH_3 , OCH_2 , C-3,7,7а, 2 NCH_2); 88.2, 92.5 (C-3а,6); 106.4,

106.5, 110.2, 110.7 (C-3,4 Fur); 123.2, 123.3, 124.5, 125.2, 125.3, 127.1, 127.3, 127.5, 127.8, 128.8, 128.9, 130.1, 130.3, 136.7 (2C), 137.2, 137.3, 140.0 (C Ph, C-4,5, 2CH); 150.2, 150.7, 152.4, 153.0 (C-2,5 Fur); 166.0 (2C), 166.7, 166.9, 170.4, 170.7 (CO_2 , NCO). Масс-спектр (ESI), m/z (I_{rel} , %): 330 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100), 352 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (26), 368 [$\text{M}+\text{K}$] $^+$ (12). Найдено, %: C 65.52; H 5.76; N 4.40. $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$. Вычислено, %: C 65.64; H 5.81; N 4.25.

(2Z)-4-Оксо-4-{(5-фенилфуран-2-ил)метил}(этил)-амино}бут-2-еновая кислота (5f) и (3aRS,6SR,7RS,7aSR)-1-оксо-6-фенил-2-этил-2,3,7,7а-тетрагидро-1H-3а,6-эпоксизиндол-7-карбоновая кислота (6f). Выход 1.06 г (71%), бесцветный порошок, т. пл. 103.5–104.5 °С (EtOAc–EtOH). Соотношение таутомеров **5Af/5Bf/6f** = 32/36/32. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1747 (CO_2), 1664 (NCO).

Ротамеры 5Af и 5Bf. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 3.14, 3.40 (2H, к, $J = 7.0$, NCH_2); 4.51, 4.61 (2H, с, NCH_2); 6.01, 6.06 (1H, д, $J = 12.1$, CH); 6.50 (1H, д, $J = 3.3$) и 6.88, 6.90 (1H, д, $J = 3.3$, H-3,4 Fur); 6.81, 6.83 (1H, д, $J = 12.1$, CH); 7.26–7.43 (3H, м, H Ph); 7.66–7.69 (2H, м, H Ph); 12.76 (1H, уш. с, CO_2H).

Соединение 6f. Спектр ЯМР ^1H (600 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.03 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 2.94 (1H, д, $J = 9.2$) и 2.97 (1H, д, $J = 9.2$, 7,7а-CH); 3.33 (2H, к, $J = 7.0$, CH_2); 3.73 (1H, д, $J = 11.7$) и 4.08 (1H, д, $J = 11.7$, 3- CH_2); 6.44 (1H, д, $J = 5.5$) и 6.75 (1H, д, $J = 5.5$, 4,5-CH); 7.26–7.43 (3H, м, H Ph); 7.66–7.69 (2H, м, H Ph); 11.72 (1H, уш. с, CO_2H).

Смесь ротамеров 5Af и 5Bf и соединения 6f. Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 11.9, 12.3, 13.4, 36.6, 40.0, 42.3, 44.1, 47.5, 48.7, 53.7 (CH_3 , C-3,7,7а, 2 NCH_2); 88.0, 92.5 (C-3а,6); 106.4, 106.5, 110.3, 110.7 (C-3,4 Fur); 123.2, 123.3, 124.5, 124.9, 125.2, 127.1, 127.3, 127.4, 127.8, 128.8 (2C), 130.1, 130.3, 136.7, 137.0, 137.2 (2C), 140.0 (C Ph, C-4,5, 2CH); 150.3, 150.7 (C-2,5 Fur); 165.9, 166.1, 169.9, 170.7 (CO_2 , NCO). Масс-спектр (ESI), m/z (I_{rel} , %): 300 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100), 322 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ (18), 338 [$\text{M}+\text{K}$] $^+$ (9). Найдено, %: C 68.14; H 5.61; N 4.82. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_4$. Вычислено, %: C 68.21; H 5.72; N 4.68.

Рентгеноструктурное исследование соединения 6с. Параметры элементарной ячейки и интенсивности отражений для монокристалла соединения **6с** измерены на автоматическом трехкружном дифрактометре Bruker SMART APEX-II CCD (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ϕ - и ω -сканирование). Учет поглощения рентгеновского излучения проведен полуэмпирическим методом с помощью программы SADABS.¹¹ Структуры определены прямыми методами и уточнены полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода группы OH в соединении **6с** были выявлены объективно в разностных фурье-синтезах и уточнены изотропно с фиксированными параметрами смещения ($U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{N})$ и $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{O})$). Положения остальных атомов водорода рассчитаны геометрически и включены в уточнение с фиксированными позиционными параметрами (модель "наездник") и изотропными параметрами смещения ($U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.5U_{\text{eq}}(\text{C})$) для групп

CH_3 и $U_{\text{iso}}(\text{H}) = 1.2U_{\text{eq}}(\text{C})$ для остальных групп). Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL.¹² Таблицы координат атомов, длин связей, валентных и торсионных углов и анизотропных температурных параметров для соединения **6c** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1023933).

Файл сопроводительной информации, содержащий полные данные PCA соединения **6c** и копии спектров ЯМР таутомерной смеси соединений **5Ac**, **5Bc**, **6c**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (РФФИ) проект № 13-03-00105 и фонда U.S. National Science Foundation (PREM DMR-0934212).

Список литературы

- (a) Milkiewicz, K. L.; Neagu, I. B.; Parks, D. J.; Lu, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7341. (b) Paulvannan, K. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1851. (c) Paulvannan, K.; Chen, T.; Jacobs, J. W. *Synlett* **1999**, 1609. (d) Zylber, J.; Tubul, A.; Brun, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **1995**, *6*, 377. (e) Dötz, K. H.; Noack, R.; Harms, K.; Müller, G. *Tetrahedron* **1990**, *46*, 1235.
- (a) Parvatkar, P. T.; Kadam, H. K.; Tilve, S. G. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 2857. (b) Padwa A.; Flick A. C. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2013**, *110*, 1. (c) Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Varlamov, A. V. *Russ. Chem. Rev.* **2005**, *74*, 639. [*Ученые химии* **2005**, *74*, 707.]
- (a) Zou, G-F.; Pan, F.; Liao, W.-W. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7080. (b) Ball, M.; Boyd, A.; Churchill, G.; Cuthbert, M.; Drew, M.; Fielding, M.; Ford, G.; Frodsham, L.; Golden, M.; Leslie, K.; Lyons, S.; McKeever-Abbas, B.; Stark, A.; Tomlin, P.; Gottschling, S.; Hajar, A.; Jiang, J.; Lo, J.; Suchozak, B. *Org. Proc. Res. Dev.* **2012**, *16*, 741. (c) De Cesco, S.; Deslandes, S.; Therrien, E.; Levan, D.; Cueto, M.; Schmidt, R.; Cantin, L.-D.; Mittermaier, A.; Juillerat-Jeanneret, L.; Moitessier, N. *J. Med. Chem.* **2012**, *55*, 6306. (d) Gordon, C. P.; Byrne, N.; McCluskey, A. *Green Chem.* **2010**, *12*, 1000.
- (a) Zaytsev, V. P.; Mikhailova, N. M.; Airiyan, I. K.; Galkina, E. V.; Golubev, V. D.; Nikitina, E. V.; Zubkov, F. I.; Varlamov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 505. [*Химия гетероцикл. соединений* **2012**, 538.] (b) Murali, R.; Rao, H. S. P.; Scheeren, H. W. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3165. (c) Karaarslan, M.; Demircan, A. *Asian J. Chem.* **2007**, *19*, 2999. (d) Padwa, A.; Crawford, K. R.; Straub, C. S.; Pieniazek, S. N.; Houk, K. N. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5432. (e) Zubkov, F. I.; Boltukhina, E. V.; Turchin, K. F.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 8455. (f) Mance, A. D.; Borovička, B.; Jacopčić, K.; Pavlović, G.; Leban, I. *J. Heterocycl. Chem.* **2002**, *39*, 277. (g) Mance, A. D.; Borovička, B.; Karaman, B.; Jacopčić, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1999**, *36*, 1337.
- (a) Zubkov, F. I.; Nikitina, E. V.; Galeev, T. R.; Zaytsev, V. P.; Khrustalev, V. N.; Novikov, R. A.; Orlova, D. N.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1659. (b) Caillot, G.; Hegde, S.; Gras, E. *New J. Chem.* **2013**, *37*, 1195.
- Milkiewicz, K. L.; Neagu, I. B.; Parks, D. J.; Lu, T. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 7341.
- Varlamov, A. V.; Boltukhina, E. V.; Zubkov, F. I.; Sidorenko, N. V.; Chernyshev, A. I.; Grudin, D. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2004**, *40*, 22. [*Химия гетероцикл. соединений* **2004**, 27.]
- (a) Jung, M. E.; Gervay, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2429. (b) Butz, T.; Sauer, J. *Tetrahedron: Asymmetry* **1997**, *8*, 703. (c) Jung, M. E.; Piizzi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735.
- (a) Van Royen, L. A.; Mijingheer, R.; De Clercq, P. J. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 4667. (b) Choony, N.; Dadabhoy, A.; Sammes, P. G. *Chem. Commun.* **1997**, 513. (c) Choony, N.; Dadabhoy, A.; Sammes, P. G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2017. (d) Lu, Q.; Huang, X.; Song, G.; Sun, C.-M.; Jasinski, J. P.; Keeley, A. C.; Zhang, W. *ACS Comb. Sci.* **2013**, *15*, 350. (e) Chen, C.-H.; Yellol, G. S.; Tsai, C.-H.; Dalvi, P. B.; Sun, C.-M. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 9738.
- (a) Murali, R.; Scheeren, H. W. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 3029. (b) Nakamura, M.; Takahashi, I.; Yamada, S.; Dobashi, Y.; Kitagawa, O. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 53. (c) Zubkov, F. I.; Zaytsev, V. P.; Nikitina, E. V.; Khrustalev, V. N.; Gozun, S. V.; Boltukhina, E. V.; Varlamov, A. V. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 9148. (d) Rae, R. L.; Žurek, J. M.; Paterson, M. J.; Bebbington, M. W. P. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 7946.
- Sheldrick, G. M. *SADABS*, v. 2.03, Bruker/Siemens Area Detector Absorption Correction Program; Bruker AXS: Madison, 2003.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.
- Shimamura, S.-I. *Yakugaku Zasshi* **1960**, *80*, 429.