

Иницированная ангидридом трифторметансульфокислоты перегруппировка Бекмана в синтезе производных новой гетероциклической системы пиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепина

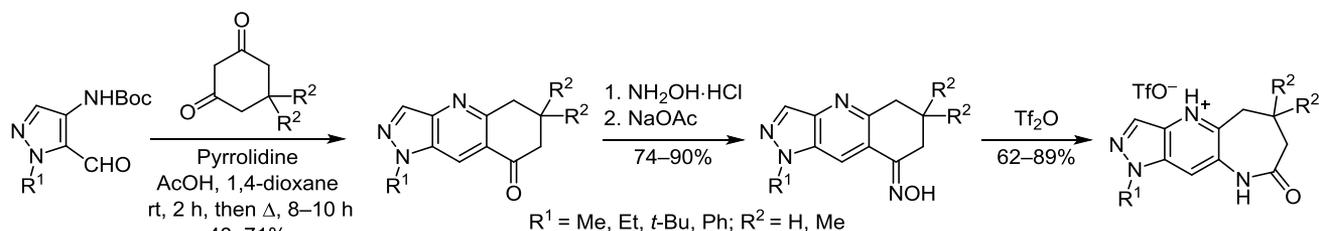
Георгий Г. Яковенко^{1,2*}, Марта С. Ягодкина-Яковенко^{2,3},
Сергей Ю. Суйков², Михаил В. Вовк²

¹ Национальный университет "Киево-Могилянская академия",
ул. Григория Сковороды, 2, Киев 04655, Украина; e-mail: chemgeorge@i.ua

² Институт органической химии НАН Украины,
ул. Мурманская, 5, Киев 02094, Украина; e-mail: mvovk@ioch.kiev.ua

³ НПО "Енамин",
ул. Красноткацкая, 78, Киев 02094, Украина; e-mail: yagodkina_yakovenko@ukr.net

Поступило 7.07.2020
Принято после доработки 26.01.2021



N-Boc-5-формилпиразол-4-амины взаимодействуют с 1,3-циклогександионами в среде AcOH–1,4-диоксан в присутствии пирролидина с образованием производных пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-она, которые были превращены в соответствующие оксими. Реакцией последних с ангидридом трифторметансульфокислоты в мягких условиях синтезированы трифторметансульфонаты гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия.

Ключевые слова: ангидрид трифторметансульфокислоты, пиразолопиридоазепины, пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-оны, 1,3-циклогександионы, перегруппировка Бекмана.

Пиридо[3,2-*b*]азепиновая система представляет собой ценную молекулярную платформу для поиска биологически перспективных соединений, конструирование которых, как правило, осуществляют структурной модификацией гидрированного азепинового цикла. В частности, экзофункционализацией положения 7 бицикла были получены ингибиторы гликогенфосфорилазы,¹ протеинкиназы RIP1,² антагонисты рецепторов брадикинина B1,³ модуляторы γ -секретазы⁴ (соединения структуры **I**, рис. 1). В свою очередь, аннелирование индольного остова было успешно использовано для синтеза 1-азапуллонов (соединения структуры **II**), потенциальных агентов для лечения диабета 1-го типа^{5,6} и нейродегенеративных заболеваний.⁷ Заслуживают внимания и другие производные пиридоазепинов, в которых азепиновый цикл аннелирован с конденсированными пиридиновым и пиримидиновым циклами и которые являются двойственными ингибиторами киназ PLK/VE6F-2.⁸

В отличие от указанных выше примеров аннелирования азепинового фрагмента, конденсированные по пиридиновому циклу пиридо[3,2-*b*]азепины исследованы в значительно меньшей степени, что, вероятно, и обуславливает отсутствие данных об их биоактивности. Так, в литературе имеются единичные примеры производных азепино[3,2-*b*]хинолина **IIIa**,⁹ а также тиено[3',2':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепина **IIIb**¹⁰ и пиразоло[4',3':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепина **IIIc**¹¹ (рис. 1).

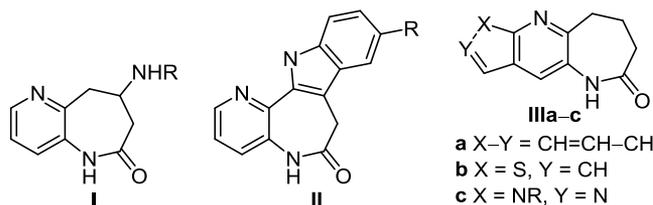
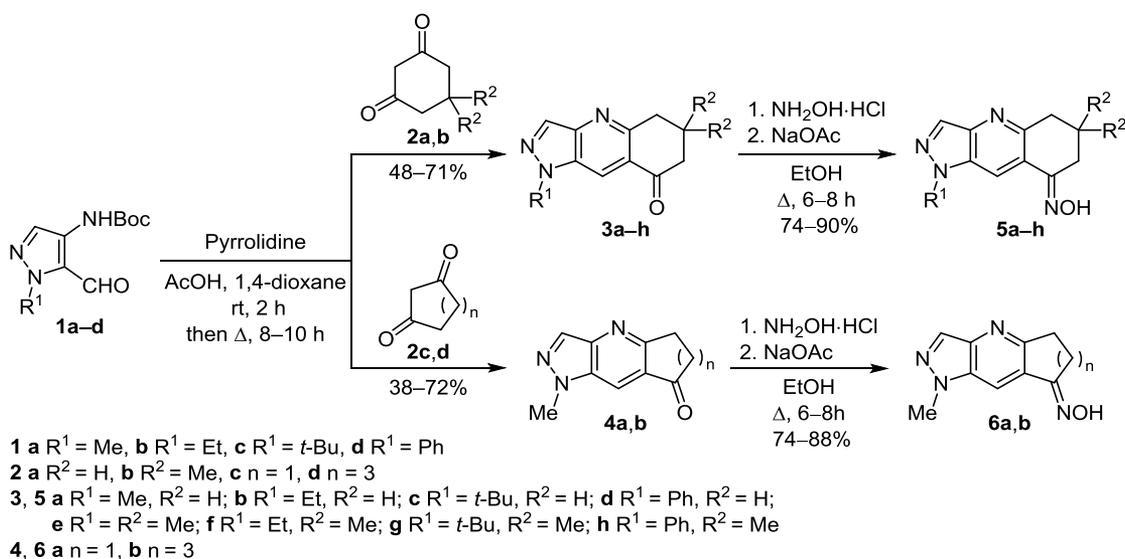


Рисунок 1. Биологически активные (соединения **I**, **II**) и известные аннелированные по пиридиновому циклу (соединения **IIIa–c**) производные пиридо[3,2-*b*]азепина.

Схема 1



Целью настоящего исследования стала разработка метода синтеза ранее неизвестных трициклических пиразолопиридоазепиновых структур с 3',4':5,6-сочленением пиразольного и пиридинового циклов (в отличие от 4',3':5,6-сочленения структур **IIIc**). Предложенный нами подход основан на достройке к пиразольному циклу хиолинового остова с его последующей трансформацией в пиридоазепиновую систему. Для реализации такой задачи, базируясь на недавно выявленных нами закономерностях, в реакцию Фридендера с *N*-Вос-5-формилпиразол-4-аминами **1a–d** были вовлечены 1,3-циклогександионы **2a,b**. Найдено, что нагревание указанных реагентов в смеси AcOH–1,4-диоксан в присутствии эквимолярного количества пирролидина приводит к производным пиразоло[4,3-*b*]хиолин-8-она **3a–h** с выходами 48–71%. Попытка расширить границы применимости этой реакции использованием других дикетонатов, в частности 1,3-циклопентандиона (**2c**) и 1,3-циклогептандиона (**2d**), оказалась успешной только в случае альдегида **1a**: при проведении процесса в аналогичных условиях были получены карбоаннелированные пиразоло[3,4-*e*]пиридины **4a,b**. Синтезированные трициклические кетоны **3a–h**, **4a,b** при действии избытка NH₂OH·HCl и NaOAc в кипящем EtOH были превращены с высокими выходами в соответствующие оксимины **5a–h** и **6a,b** (схема 1).

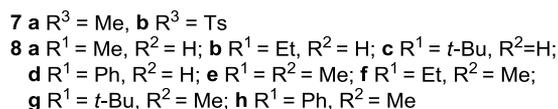
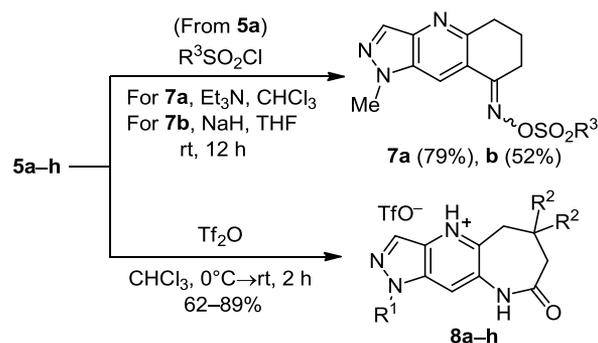
Описанный в литературе общий способ синтеза пиридо[3,2-*b*]азепинов и их конденсированных производных базируется на перегруппировке Бекмана оксиминов соответствующих пиридоаннелированных циклогексанонов, которую проводят одностадийно^{9,15,16} взаимодействием с кислотными дегидратирующими агентами или же в две стадии,^{3,17–19} включающие предварительное тозилрование оксимной группы в присутствии основания с последующим расширением цикла при обработке KOAc. Учитывая эти данные, на модельном оксиме **5a** был выполнен поиск приемлемых условий протекания такого типа перегруппировки.

Установлено, что соединение **5a** взаимодействует при комнатной температуре с метансульфохлоридом в

CHCl₃ в присутствии Et₃N или с *n*-толуолсульфохлоридом в ТГФ в присутствии NaNH с образованием соответствующих *O*-сульфилоксимов **7a,b**, которые, однако, при взаимодействии с KOAc или NaOAc образуют трудноидентифицируемые смеси продуктов (схема 2). Обработка оксима **5a** трифторуксусным ангидридом в кипящем CHCl₃ или нагревание в полифосфорной кислоте при 80–90°C не приводили к существенным его изменениям. В то же время положительный результат был получен при реакции с ангидридом трифторметансульфо кислоты в CHCl₃ при комнатной температуре. В таких условиях гладко протекает перегруппировка Бекмана, которая приводит к соответствующему тетрагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-8(1*H*)-ону **8a**, образующемуся в виде соли с трифторметансульфокислотой как побочным продуктом взаимодействия.

Обнаруженная реакция была успешно адаптирована к ряду оксиминов **5b–h**, что позволило получить на их основе серию солеобразных азепинов **8b–h** с выходами 62–89% (схема 2). Достоверно можно предположить, что они представляют собой структуры, протонированные по пиридиновому атому азота трифтор-

Схема 2



метансульфо кислотой,^{20,21} подтверждением чему является наличие в спектрах ЯМР ^1H соединений **8a,e,f** сигнала протона N^+H в диапазоне 10.88–11.32 м. д. В случае же соединений **8b,c,d,g,h** соответствующий протон не проявляется, вероятно, вследствие его обмена с молекулами H_2O , присутствующими в дейтерорастворителе. Соединения **8a–h** не изменяют своих физико-химических параметров при хранении без доступа влаги воздуха при $+4^\circ\text{C}$ в течение нескольких месяцев. При этом выделить их в виде свободных оснований при действии Et_3N , N,N -диметиланилина, NaHCO_3 или $t\text{-BuOK}$ не удается, поскольку наблюдается осмоление реакционной смеси.

Выше указывалось, что перегруппировка Бекмана оксимов 7,8-дигидрохиолин-5(6H)-онов, как правило,

приводит к производным пиридо[3,2-*b*]азепинов, однако в патенте²² содержится информация о возможности образования под действием кислотных реагентов производных пиридо[3,2-*c*]азепина. С учетом иницирования такой перегруппировки оксимов **5a–h** ангидридом трифторметансульфокислоты представлялось обоснованным надежно установить строение конденсированных азепинов **8a–h**, поскольку полученные спектральные характеристики не исключали варианта образования изомерных гетероаннелированных [3,2-*c*]азепинов. По этой причине, для модельного соединения **8e** нами было исследовано два типа двумерных корреляций ^1H - ^{15}N HSQC, ^1H - ^{15}N HMBC и NOESY (рис. 2).

Так, в спектре ^1H - ^{15}N HMBC для протонов метильной группы в положении 1 наблюдается два

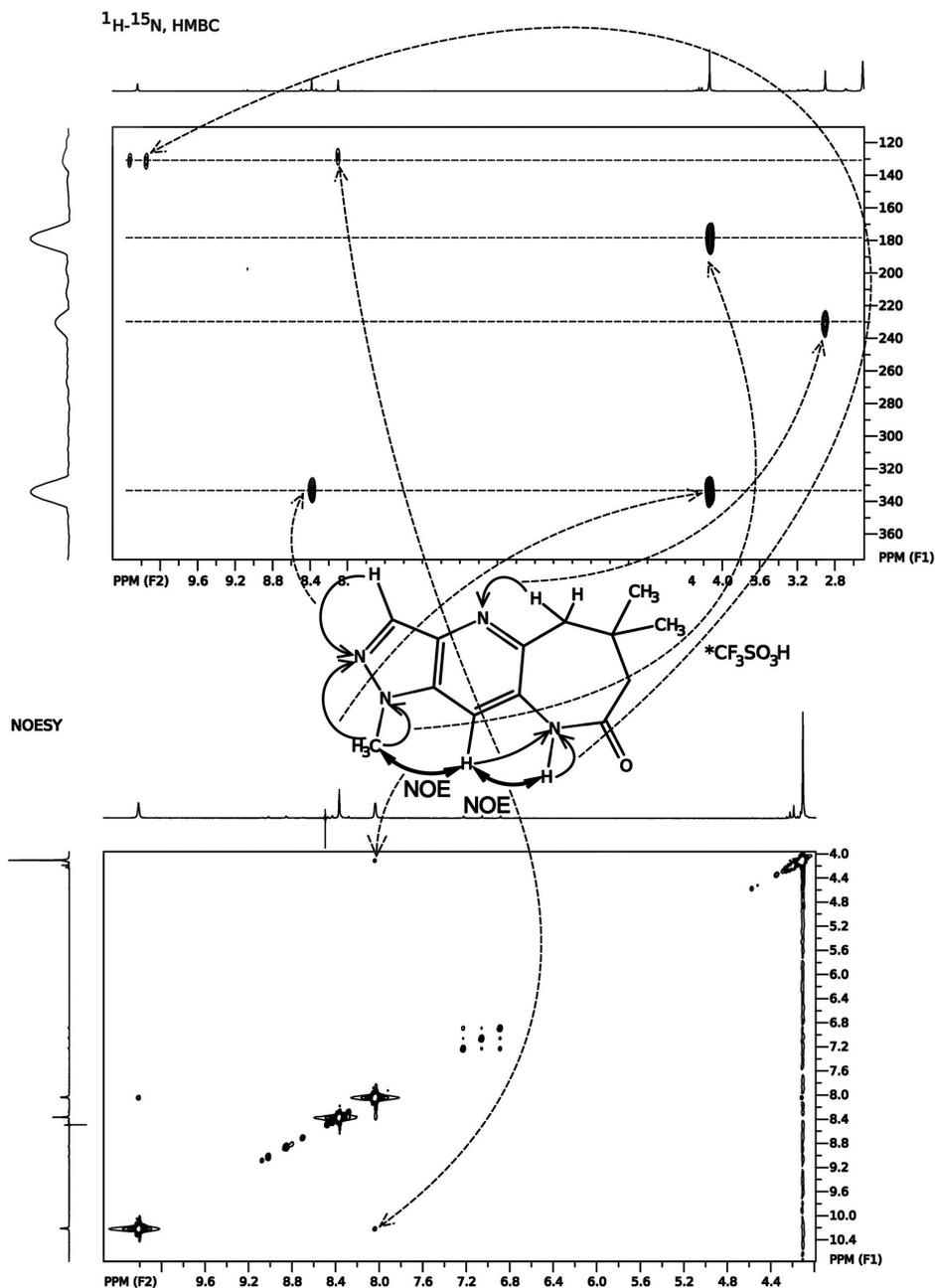


Рисунок 2. Основные корреляции в спектрах ^1H - ^{15}N HMBC и NOESY соединения **8e**.

кросс-пика при 180 и 334 м. д., которые следует отнести соответственно к атомам N-1 и N-2. Сигнал при 128 м. д. имеет только один кросс-пик и по положению и связанности может быть отнесен только к атому N-9. Сигнал при 334 м. д. проэцируется по шкале F1 на сигнал атома азота N-2, у которого есть еще один кросс-пик с протоном Н-3 при 8.38 м. д. Следовательно, синглет при 8.10 м. д. в обоих вариантах структуры может быть отнесен только к протону Н-10 трициклической системы. Именно для указанного протона характерен кросс-пик с атомом N-9, что подтверждает строение соединения **8e**. Следует также отметить, что раздвоенный по оси F2 сигнал при 134 м. д. (из-за не до конца подавленного спин-спинового взаимодействия N^1-N^{15}) отвечает взаимодействию через одну связь непосредственно связанного с протоном атома N-9. В спектре NOESY сигнал протона Н-10 дал два противофазных по отношению к диагональным пикам сигнала ЯЭО – с протонами группы MeN и протоном Н-9, таким образом замыкая молекулярный граф в предложенной структуре.

Таким образом, нами предложен эффективный метод синтеза производных новой гетероциклической системы пиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепина, который основан на реакции Фридлиндера *N*-Вос-5-формил-пиразол-4-аминов с 1,3-циклогександионами с последующей перегруппировкой Бекмана оксимов пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-она, инициируемой ангидридом трифторметансульфокислоты

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе Bruker Vertex 70 в таблетках KBr. Спектры ЯМР 1H , ^{13}C и ^{15}N записаны на спектрометре Bruker Avance 500 (500, 126 и 51 МГц соответственно) в ДМСО- d_6 , внутренний стандарт TMS. Спектры ЯМР ^{19}F записаны на приборе Varian Mercury-400 (377 МГц) в ДМСО- d_6 , стандарт CF_3Cl . Для соединения **8e** спектры 1H - ^{15}N HSQC, 1H - ^{15}N HMBC записаны на спектрометре Bruker Avance 500 в ДМСО- d_6 ; спектр NOESY записан на приборе Varian Mercury+ в CD_3CN , температура образца 23°C, время смешивания 0.4 с. Масс-спектры (ионизация распылением при атмосферном давлении) записаны на приборе Agilent LC/MSD 1100; колонка Zorbax SB-C18, 4.6 × 15 мм, 1.8 мкм подвижная фаза градиент $H_2O/MeCN$. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN-Analyzer серии 2400 в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены.

Используемые в работе исходные соединения **1a,c,d**¹² и **1b**¹³ описаны ранее.

Синтез 1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолинонов 3a–h (общая методика). К раствору 0.05 моль *N*-Вос-защитенного 5-формил-1H-пиразол-4-амина **1a–d** в смеси 150 мл ледяной $AcOH$ и 50 мл 1,4-диоксана последовательно добавляют 0.06 моль 1,3-циклогександиона **2a,b**, 5 мл (0.06 моль) пирролидина, перемешивают при комнатной температуре в течение 2 ч, а

затем кипятят в течение 8–10 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, к образовавшемуся остатку добавляют 100 мл H_2O , экстрагируют $EtOAc$ (3 × 120 мл), органический слой сушат над безводным Na_2SO_4 и упаривают. К полученному маслообразному продукту добавляют 200 мл смеси *t*-BuOMe–*i*-PrOH, 3:1, нагревают до кипения, декантируют, охлаждают до комнатной температуры и оставляют при –18°C на ночь. Образовавшийся твердый продукт отфильтровывают и сушат на открытом воздухе.

1-Метил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3a). Выход 7.17 г (71%), светло-желтый порошок, т. пл. 201–203°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1672 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.07–2.12 (2H, м, CH_2); 2.73 (2H, т, *J* = 6.0, CH_2); 3.17 (2H, т, *J* = 6.0, CH_2); 4.14 (3H, с, CH_3); 8.25 (1H, с, Н-9); 8.56 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.1; 33.0; 36.6; 39.1; 117.8; 125.5; 132.0; 132.6; 142.9; 158.4; 195.2. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 202 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 65.49; Н 5.34; N 20.72. $C_{11}H_{11}N_3O$. Вычислено, %: С 65.66; Н 5.51; N 20.88.

1-Этил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3b). Выход 7.34 г (68%), светло-коричневый порошок, т. пл. 171–172°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1670 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.38 (3H, т, *J* = 6.8, CH_3); 2.06–2.12 (2H, м, CH_2); 2.71 (2H, т, *J* = 6.0, CH_2); 3.14 (2H, т, *J* = 6.0, CH_2); 4.53 (2H, к, *J* = 6.8, CH_2); 8.26 (1H, с, Н-9); 8.59 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 22.0; 33.1; 38.7; 44.4; 117.6; 125.5; 131.2; 132.8; 143.0; 158.4; 198.2. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 216 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 67.19; Н 6.03; N 19.38. $C_{12}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 66.96; Н 6.09; N 19.52.

1-трет-Бутил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3c). Выход 6.31 г (52%), желтый порошок, т. пл. 143–144°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1674 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 1.72 (9H, с, $(CH_3)_3$); 2.08–2.15 (2H, м, CH_2); 2.71 (2H, т, *J* = 6.2, CH_2); 3.15 (2H, т, *J* = 6.2, CH_2); 8.28 (1H, с, Н-9); 8.58 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.3; 21.9; 29.7; 32.8; 61.3; 119.2; 124.8; 129.9; 131.9; 144.2; 158.1; 198.2. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 244 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 68.86; Н 7.17; N 17.15. $C_{14}H_{17}N_3O$. Вычислено, %: С 69.11; Н 7.04; N 17.27.

1-Фенил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3d). Выход 8.84 г (67%), коричневый порошок, т. пл. 165–166°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1678 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.12–2.16 (2H, м, CH_2); 2.64 (2H, т, *J* = 6.2, CH_2); 3.08 (2H, т, *J* = 6.2, CH_2); 7.38 (1H, т, *J* = 7.0, Н Ph); 7.80 (2H, т, *J* = 7.0, Н Ph); 7.88 (2H, д, *J* = 7.8, Н Ph); 8.24 (1H, с, Н-9); 8.61 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.9; 33.0; 38.9; 118.1; 122.5; 126.4; 127.9; 130.5; 130.8; 135.8; 139.5; 144.5; 159.7; 197.9. Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 264 [M+H]⁺ (100). Найдено, %: С 72.75; Н 5.13; N 15.81. $C_{16}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 72.99; Н 4.98; N 15.96.

1,6,6-Триметил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3e). Выход 8.05 г (70%), желтый порошок, т. пл. 158–159°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1671 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.01 (6H, с, $(CH_3)_2$); 2.61 (2H, с, CH_2); 3.06 (2H, с, CH_2); 4.13 (3H, с, CH_3); 8.23 (1H, с, Н-9); 8.55 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.:

27.7; 32.6; 36.2; 46.0; 51.8; 117.3; 124.2; 131.7; 132.1; 142.8; 158.2; 197.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 230 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 68.26; Н 6.46; N 18.19. $C_{13}H_{15}N_3O$. Вычислено, %: С 68.10; Н 6.59; N 18.33.

6,6-Диметил-1-этил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3f). Выход 9.15 г (75%), желтый порошок, т. пл. 128–129°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1672 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.04 (6H, с, $(CH_3)_2$); 1.40 (3H, т, $J = 6.6$, CH_3); 2.64 (2H, с, CH_2); 3.09 (2H, с, CH_2); 4.55 (2H, к, $J = 6.6$, CH_2); 8.29 (1H, с, Н-9); 8.63 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 28.2; 33.0; 44.3; 46.5; 52.2; 117.3; 124.6; 131.2; 132.8; 143.4; 157.1; 198.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 244 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 68.93; Н 7.18; N 17.41. $C_{14}H_{17}N_3O$. Вычислено, %: С 69.11; Н 7.04; N 17.27.

1-трет-Бутил-6,6-диметил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3g). Выход 6.51 г (48%), светло-коричневый порошок, т. пл. 126–127°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1675 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.04 (6H, с, $(CH_3)_2$); 1.73 (9H, с, $(CH_3)_3$); 2.64 (2H, с, CH_2); 3.08 (2H, с, CH_2); 8.29 (1H, с, Н-9); 8.59 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.2; 29.8; 33.0; 46.4; 52.1; 61.4; 118.9; 123.9; 130.0; 131.9; 144.7; 156.7; 198.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 272 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 70.97; Н 7.63; N 15.56. $C_{16}H_{21}N_3O$. Вычислено, %: С 70.82; Н 7.80; N 15.49.

6,6-Диметил-1-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (3h). Выход 10.08 г (69%), коричневый порошок, т. пл. 157–158°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1676 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.06 (6H, с, $(CH_3)_2$); 2.66 (2H, с, CH_2); 3.15 (2H, с, CH_2); 7.47 (1H, т, $J = 7.2$, Н Ph); 7.65 (2H, т, $J = 7.0$, Н Ph); 7.81 (2H, д, $J = 8.0$, Н Ph); 8.54 (1H, с, Н-9); 8.63 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 27.7; 32.6; 45.9; 51.6; 117.3; 122.1; 124.9; 127.4; 129.9; 130.3; 135.4; 138.9; 144.5; 157.9; 197.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 292 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 74.45; Н 5.75; N 14.54. $C_{18}H_{17}N_3O$. Вычислено, %: С 74.20; Н 5.88; N 14.42.

Синтез соединений 4a,b проводят аналогично методике получения соединений **3a–h** из 11.3 г (0.05 моль) *N*-Вос-защитенного 1-метил-5-формил-1H-пиразол-4-амина (**1a**), 0.052 моль 1,3-циклоалкандиона **2c,d** и 4.7 мл (0.055 моль) пирролидина в смеси 125 мл ледяной $AcOH$ и 50 мл 1,4-диоксана.

1-Метил-5,6-дигидроциклопента[*b*]пиразоло[3,4-*e*]пиридин-7(1H)-он (4a). Выход 3.57 г (38%), светло-бежевый порошок, т. пл. 195–196°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1678 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.85 (2H, т, $J = 6.2$, CH_2); 3.27 (2H, т, $J = 6.2$, CH_2); 4.15 (3H, с, CH_3); 8.31 (1H, с, Н-9); 8.47 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.6; 36.7; 37.2; 114.3; 127.5; 132.4; 132.6; 145.7; 168.1; 205.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 188 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 64.08; Н 4.79; N 22.29. $C_{10}H_9N_3O$. Вычислено, %: С 64.16; Н 4.85; N 22.45.

1-Метил-5,6,7,8-тетрагидроциклопента[*b*]пиразоло[3,4-*e*]пиридин-9(1H)-он (4b). Выход 7.78 г (72%), светло-желтый порошок, т. пл. 183–184°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1670 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.71–1.73 (2H, м, CH_2); 1.84–1.87 (2H, м, CH_2); 2.78–2.81 (2H,

м, CH_2); 3.15–3.17 (2H, м, CH_2); 4.14 (3H, с, CH_3); 8.24 (1H, с, Н-9); 8.29 (1H, с, Н-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 24.4; 35.2; 36.6; 39.0; 119.3; 131.8; 132.1; 132.6; 142.2; 155.5; 205.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 216 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 66.71; Н 6.23; N 19.39. $C_{12}H_{13}N_3O$. Вычислено, %: С 66.96; Н 6.09; N 19.52.

Синтез оксимов 5a–h, 6a,b (общая методика). К раствору 0.01 моль кетона **3a–h, 4a,b** в 50 мл $EtOH$ последовательно при перемешивании добавляют 0.84 г (0.012 моль) $NH_2OH \cdot HCl$ и 1.15 г (0.014 моль) $NaOAc$. Реакционную смесь кипятят в течение 6–8 ч, растворитель отгоняют при пониженном давлении, к остатку прибавляют 50 мл H_2O , образовавшийся осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизуют из $EtOH$.

***N*-(1-Метил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5a)**. Выход 1.91 г (88%), белый порошок, т. пл. 271–273°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3140 (O–H), 1626 (C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д.: 1.84–1.87 (2H, м, CH_2); 2.72–2.76 (2H, м, CH_2); 2.93–2.96 (2H, м, CH_2); 4.07 (3H, с, CH_3); 8.15 (1H, с, Н-9); 8.38 (1H, с, Н-3); 11.40 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.9; 24.0; 33.1; 36.3; 113.3; 125.2; 128.5; 131.7; 132.5; 152.8; 154.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 61.22; Н 5.52; N 25.77. $C_{11}H_{12}N_4O$. Вычислено, %: С 61.10; Н 5.59; N 25.91.

***N*-(1-Этил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5b)**. Выход 1.87 г (81%), серый порошок, т. пл. 266–268°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3143 (O–H), 1628 (C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.38 (3H, т, $J = 7.2$, CH_3); 1.85–1.88 (2H, м, CH_2); 2.74 (2H, т, $J = 6.0$, CH_2); 2.95 (2H, т, $J = 6.0$, CH_2); 4.53 (2H, к, $J = 7.2$, CH_2); 8.15 (1H, с, Н-9); 8.39 (1H, с, Н-3); 11.36 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 21.1; 24.1; 33.4; 44.1; 112.3; 125.1; 131.4; 132.5; 141.0; 153.0; 154.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 231 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 62.77; Н 6.02; N 24.19. $C_{12}H_{14}N_4O$. Вычислено, %: С 62.59; Н 6.13; N 24.33.

***N*-(1-трет-Бутил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5c)**. Выход 1.92 г (74%), белый порошок, т. пл. 272–274°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3145 (O–H), 1631 (C=N). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.65 (9H, с, $(CH_3)_3$); 1.86–1.89 (2H, м, CH_2); 2.73 (2H, т, $J = 6.6$, CH_2); 2.94 (2H, т, $J = 6.6$, CH_2); 8.14 (1H, с, Н-9); 8.55 (1H, с, Н-3); 11.48 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.0; 24.0; 29.7; 33.2; 60.6; 114.2; 124.3; 130.3; 131.7; 142.2; 152.9; 154.2. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 259 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 65.12; Н 7.06; N 21.64. $C_{14}H_{18}N_4O$. Вычислено, %: С 65.09; Н 7.02; N 21.69.

***N*-(1-Фенил-1,5,6,7-тетрагидро-8H-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-он (5d)**. Выход 2.28 г (82%), коричневый порошок, т. пл. 289–291°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3147 (O–H), 1630 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.81–1.82 (2H, м, CH_2); 2.76 (2H, т, $J = 7.8$, CH_2); 3.01 (2H, т, $J = 7.8$, CH_2); 7.46 (1H, т, $J = 7.2$, Н Ph); 7.63 (2H, т, $J = 7.6$, Н Ph); 7.76 (2H, д, $J = 7.6$, Н Ph); 8.50 (1H, с, Н-9); 8.55 (1H, с, Н-3); 11.53 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.9; 23.9; 33.3; 112.9; 122.2; 126.2; 127.4; 130.3;

131.0; 135.7; 139.7; 142.3; 152.6; 155.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 279 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 69.24; Н 5.17; N 20.28. $C_{16}H_{14}N_4O$. Вычислено, %: С 69.05; Н 5.07; N 20.13.

***N*-(1,6,6-Триметил-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5e)**. Выход 2.05 г (84%), белый порошок, т. пл. 249–251°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3144 (O–H), 1626 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 0.97 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$); 2.60 (2H, с, CH_2); 2.85 (2H, с, CH_2); 4.07 (3H, с, CH_3); 8.13 (1H, с, H-9); 8.39 (1H, с, H-3); 11.36 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.6; 30.5; 36.3; 46.8; 50.6; 112.0; 120.3; 124.4; 132.3; 141.4; 152.4; 153.4. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 245 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 63.66; Н 6.64; N 22.79. $C_{13}H_{16}N_4O$. Вычислено, %: С 63.91; Н 6.60; N 22.93.

***N*-(6,6-Диметил-1-этил-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5f)**. Выход 2.33 г (90%), бежевый порошок, т. пл. 264–266°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3141 (O–H), 1628 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$); 1.38 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 1.87 (2H, с, CH_2); 2.84 (2H, с, CH_2); 4.46 (2H, к, $J = 6.8$, CH_2); 8.15 (1H, с, H-9); 8.40 (1H, с, H-3); 11.52 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.3; 28.6; 30.4; 37.2; 44.1; 46.8; 111.7; 124.4; 131.4; 132.5; 141.5; 152.2; 153.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 259 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 65.32; Н 7.15; N 21.56. $C_{14}H_{18}N_4O$. Вычислено, %: С 65.09; Н 7.02; N 21.69.

***N*-(1-трет-Бутил-6,6-диметил-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5g)**. Выход 2.15 г (75%), светло-желтый порошок, т. пл. 281–283°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3145 (O–H), 1624 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.96 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$); 1.70 (9H, с, $(\text{CH}_3)_3$); 2.60 (2H, с, CH_2); 2.84 (2H, с, CH_2); 8.14 (1H, с, H-9); 8.57 (1H, с, H-3); 11.47 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.6; 29.8; 30.5; 37.1; 46.6; 60.7; 113.7; 123.6; 130.3; 131.7; 142.7; 152.2; 153.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 287 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 67.26; Н 7.51; N 19.73. $C_{16}H_{22}N_4O$. Вычислено, %: С 67.11; Н 7.74; N 19.56.

***N*-(6,6-Диметил-1-фенил-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-илиден)гидроксиламин (5h)**. Выход 2.40 г (78%), светло-коричневый порошок, т. пл. 285–288°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3145 (O–H), 1628 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.01 (6H, с, $(\text{CH}_3)_2$); 2.63 (2H, с, CH_2); 2.97 (2H, с, CH_2); 7.44 (1H, т, $J = 7.2$, H Ph); 7.63 (2H, т, $J = 7.6$, H Ph); 7.76 (2H, д, $J = 7.6$, H Ph); 8.46 (1H, с, H-9); 8.56 (1H, с, H-3); 11.42 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.5; 30.5; 37.0; 46.6; 112.4; 122.3; 125.5; 127.5; 130.3; 131.0; 135.7; 139.7; 142.8; 151.9; 154.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 70.37; Н 6.07; N 18.45. $C_{18}H_{18}N_4O$. Вычислено, %: С 70.57; Н 5.92; N 18.29.

***N*-(1-Метил-5,6-дигидроциклопента[*b*]пиразоло[3,4-*e*]пиридин-7(1*H*)-илиден)гидроксиламин (6a)**. Выход 1.81 г (89%), светло-серый порошок, т. пл. 194–196°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3153 (O–H), 1638 (C=N). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.91 (2H, т, $J = 6.8$, CH_2); 3.27 (2H, т, $J = 6.8$, CH_2); 4.08 (3H, с, CH_3); 8.15 (1H, с, H-9); 8.20 (1H, с, H-3); 11.28 (1H, с, OH). Спектр

ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 25.4; 29.8; 36.5; 109.9; 128.6; 132.4; 132.7; 143.2; 158.9; 163.6. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 59.34; Н 5.02; N 27.66. $C_{10}H_{10}N_4O$. Вычислено, %: С 59.40; Н 4.98; N 27.71.

***N*-(1-Метил-5,6,7,8-тетрагидроциклопента[*b*]пиразоло[3,4-*e*]пиридин-9(1*H*)-илиден)гидроксиламин (6b)**. Выход 1.87 г (81%), белый порошок, т. пл. 235–236°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3144 (N–H), 1627 (C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.47–1.52 (2H, м, CH_2); 1.77–1.82 (2H, м, CH_2); 2.61–2.67 (2H, м, CH_2); 3.04–3.10 (2H, м, CH_2); 4.14 (3H, с, CH_3); 7.92 (1H, с, H-9); 8.22 (1H, с, H-3); 11.37 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.7; 25.4; 26.4; 34.9; 36.2; 117.2; 130.6; 132.2; 132.4; 140.8; 154.9; 159.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 231 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 62.42; Н 6.27; N 24.17. $C_{12}H_{14}N_4O$. Вычислено, %: С 62.59; Н 6.13; N 24.33.

***N*-[(Метансульфонил)окси]-1-метил-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-имин (7a)**. К суспензии 0.43 г (2 ммоль) оксима **5a** в 30 мл CHCl_3 последовательно при перемешивании добавляют 0.3 мл (2.2 ммоль) Et_3N и 0.16 мл (2.1 ммоль) MeSO_2Cl . Реакционную смесь перемешивают 12 ч, разбавляют 20 мл H_2O , экстрагируют CHCl_3 (2×15 мл), органическую фазу сушат над безводным Na_2SO_4 , отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из *t*-BuOMe. Выход 0.46 г (79%), белый порошок, т. пл. 158–159°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.91–1.95 (2H, м, CH_2); 2.92–2.95 (2H, м, CH_2); 3.01–3.07 (2H, м, CH_2); 3.51 (3H, с, SO_2CH_3); 4.15 (3H, с, CH_3); 8.26 (1H, с, H-9); 8.73 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 23.2; 29.2; 37.0; 40.2; 49.8; 110.0; 120.3; 126.6; 127.8; 134.5; 150.7; 152.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 295 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 48.35; Н 4.62; N 18.87. $C_{12}H_{14}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 48.10; Н 4.79; N 19.04.

1-Метил-*N*-[(*n*-толуолсульфонил)окси]-1,5,6,7-тетрагидро-8*H*-пиразоло[4,3-*b*]хинолин-8-имин (7b). К раствору 430 мг (2 ммоль) оксима **5a** в 20 мл ТГФ добавляют 90 мг (2.2 ммоль) 60% NaH, перемешивают при комнатной температуре в течение 10 мин, порциями добавляют 420 г (2.2 ммоль) *n*-толуолсульфохлорида и перемешивают в течение 12 ч. Реакционную смесь упаривают, к остатку добавляют 30 мл CHCl_3 , фильтруют, фильтрат промывают 10 мл насыщенного раствора NaHCO_3 , сушат над безводным Na_2SO_4 , отфильтровывают, фильтрат упаривают, остаток перекристаллизовывают из смеси *EtOAc*–трет-бутилметилэфир, 2:1. Выход 0.38 г (52%), бежевый порошок, т. пл. 177–179°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.82–1.88 (2H, м, CH_2); 2.41 (3H, с, CH_3); 2.87 (2H, т, $J = 6.4$, CH_2); 2.95 (2H, т, $J = 6.4$, CH_2); 4.13 (3H, с, CH_3); 7.50 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.01 (2H, д, $J = 8.4$, H Ar); 8.22 (1H, с, H-9); 8.75 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.7; 21.5; 25.6; 32.7; 36.5; 114.4; 121.1; 129.0; 130.3; 131.6; 132.3; 132.5; 142.6; 146.0; 155.5; 163.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 371 $[M+H]^+$ (100). Найдено, %: С 58.29; Н 4.88; N 15.19. $C_{18}H_{18}N_4O_3S$. Вычислено, %: С 58.36; Н 4.90; N 15.12.

Синтез соединений 8a–h (общая методика). К суспензии 8 ммоль оксима **5a–h** в 50 мл сухого CHCl_3 в

атмосфере N₂ при 0–4°C прикапывают при перемешивании в течение 10 мин 1.68 мл (10 ммоль) ангидрида трифторметансульфокислоты в 5 мл CHCl₃. Температуру реакционной смеси повышают до комнатной, дополнительно перемешивают в течение 2 ч, полученную смесь упаривают досуха. К остатку добавляют 10 мл *трет*-бутилметилового эфира, твердый осадок отфильтровывают, сушат при пониженном давлении (12 мм рт. ст.) при температуре, не превышающей 40°C, и хранят при +4°C без доступа влаги воздуха.

Трифторметансульфонат 1-метил-8-оксо-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8a). Выход 2.61 г (89%), коричневый порошок, т. пл. 164–166°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3508 (N–H), 1685 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.16–2.33 (4H, м, CH₂); 3.10–3.19 (2H, м, CH₂); 4.13 (3H, с, CH₃); 8.10 (1H, с, H-9); 8.35 (1H, с, H-3); 10.19 (1H, с, NH); 10.88 (1H, уш. с, N⁺H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 26.1; 30.2; 32.8; 36.8; 117.2; 121.1 (κ , ¹J_{CF} = 320.0); 128.5; 129.4; 134.4; 134.8, 150.1; 173.0. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –78.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 217 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 39.58; Н 3.72; N 15.15. C₁₂H₁₃F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 39.35; Н 3.58; N 15.29.

Трифторметансульфонат 8-оксо-1-этил-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8b). Выход 2.44 г (80%), серый порошок, т. пл. 267–268°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3504 (N–H), 1688 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.41 (3H, т, *J* = 7.4, CH₃); 2.17–2.26 (4H, м, CH₂); 3.07 (2H, т, *J* = 6.4, CH₂); 4.53 (2H, к, *J* = 7.2, CH₂); 8.05 (1H, с, H-9); 8.36 (1H, с, H-3); 10.09 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 15.3; 26.2; 30.7; 32.6; 44.8; 116.3; 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 321.0); 129.2; 130.5; 133.7; 134.3; 150.5; 173.1. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 231 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 41.11; Н 3.95; N 14.69. C₁₃H₁₅F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 41.05; Н 3.98; N 14.73.

Трифторметансульфонат 1-трет-бутил-8-оксо-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8с). Выход 2.02 г (62%), серый порошок, т. пл. 170–171°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3486 (N–H), 1688 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.64 (9H, с, (CH₃)₃); 2.16–2.20 (2H, м, CH₂); 3.19 (2H, т, *J* = 6.4, CH₂); 3.36 (2H, т, *J* = 6.2, CH₂); 8.54 (1H, с, H-9); 9.26 (1H, с, H-3); 9.68 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 18.4; 24.6; 27.7; 28.8; 63.9; 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 325.0); 121.6, 125.9; 126.8; 133.0; 148.3; 153.0; 164.1. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –79.1. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 259 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 43.98; Н 4.72; N 12.64. C₁₅H₁₉F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 44.11; Н 4.69; N 12.72.

Трифторметансульфонат 8-оксо-1-фенил-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8d). Выход 2.39 г (70%), коричневый порошок, т. пл. 247–249°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3491 (N–H), 1684 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.01–2.29 (4H, м, 2CH₂); 3.00–3.42 (2H, м, CH₂); 7.45 (1H, т, *J* = 7.0, Н Ph); 7.61 (2H, т, *J* = 7.4, Н Ph); 7.76 (2H, д, *J* = 7.4, Н Ph); 7.87 (1H, с, H-9); 8.54 (1H, с, H-3); 9.84 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 19.8, 26.5; 33.0;

117.8; 120.2, 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 322.0); 122.5; 123.3, 127.7; 130.4; 131.7; 134.7; 135.3; 152.3; 173.2. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –78.3. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 279 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 47.73; Н 3.49; N 13.14. C₁₇H₁₅F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 47.66; Н 3.53; N 13.08.

Трифторметансульфонат 1,6,6-триметил-8-оксо-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8е). Выход 2.47 г (78%), коричневый порошок, т. пл. 148–150°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3497 (N–H), 1686 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.10 (6H, с, (CH₃)₂); 2.04 (2H, с, CH₂); 2.86 (2H, с, CH₂); 4.11 (3H, с, CH₃); 8.07 (1H, с, H-9); 8.34 (1H, с, H-3); 10.25 (1H, с, NH); 11.05 (1H, уш. с, N⁺H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 29.1; 36.7; 44.8; 46.3; 79.5; 114.9; 116.3; 119.8; 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 325.0); 129.9; 132.2; 134.1; 149.3; 171.9. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –78.6. Спектр ЯМР ¹⁵N, δ , м. д.: 128.0; 180.0; 231.0; 334.0. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 245 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 42.73; Н 4.18; N 14.57. C₁₄H₁₇F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 42.64; Н 4.34; N 14.45.

Трифторметансульфонат 6,6-диметил-8-оксо-1-этил-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8f). Выход 2.75 г (84%), бежевый порошок, т. пл. 139–140°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3492 (N–H), 1682 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.12 (6H, с, (CH₃)₂); 1.42 (3H, т, *J* = 6.8, CH₃); 2.09 (2H, с, CH₂); 2.93 (2H, с, CH₂); 4.55 (2H, к, *J* = 6.8, CH₂); 8.24 (1H, с, H-9); 8.44 (1H, с, H-3); 10.06 (1H, с, NH); 11.32 (1H, уш. с, N⁺H). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 15.3; 25.9; 30.2; 44.8; 56.5; 62.5; 116.2; 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 325.0); 129.2; 130.5; 133.9; 134.3; 148.9; 171.9. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –78.7. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 259 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 44.34; Н 4.53; N 12.58. C₁₅H₁₉F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 44.11; Н 4.69; N 12.72.

Трифторметансульфонат 1-трет-бутил-6,6-диметил-8-оксо-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8g). Выход 2.27 г (65%), серый порошок, т. пл. 154–156°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3501 (N–H), 1690 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 1.09 (6H, с, (CH₃)₂); 1.66–1.74 (11H, м, CH₂, (CH₃)₃); 2.80 (2H, с, CH₂); 7.98 (1H, с, H-9); 8.26 (1H, с, H-3); 9.83 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 29.2; 29.8; 46.1; 46.5; 61.2; 119.9; 121.2 (κ , ¹J_{CF} = 320.0); 129.7; 131.4; 133.2; 135.8; 144.1; 149.2; 172.0. Спектр ЯМР ¹⁹F, δ , м. д.: –77.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 287 [M–CF₃SO₃]⁺ (100). Найдено, %: С 46.86; Н 5.27; N 12.77. C₁₇H₂₃F₃N₄O₄S. Вычислено, %: С 46.78; Н 5.31; N 12.84.

Трифторметансульфонат 6,6-диметил-8-оксо-1-фенил-1,5,6,7,8,9-гексагидропиразоло[3',4':5,6]пиридо[3,2-*b*]азепин-4-ия (8h). Выход 2.48 г (68%), коричневый порошок, т. пл. 228–230°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3496 (N–H), 1689 (C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.10 (6H, с, (CH₃)₂); 2.03 (2H, с, CH₂); 2.82 (2H, с, CH₂); 7.45 (1H, т, *J* = 7.2, Н Ph); 7.62 (2H, т, *J* = 7.4, Н Ph); 7.75 (2H, д, *J* = 7.4, Н Ph); 7.81 (1H, с, H-9); 8.56 (1H, с, H-3); 9.87 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д. (*J*, Гц): 25.8; 29.1; 46.8; 62.5; 118.1; 119.8; 121.1 (κ , ¹J_{CF} = 326.0); 122.5; 125.9; 127.9; 130.3; 132.4; 134.9;

139.2; 150.9; 171.9. Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: –77.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 $[\text{M}-\text{CF}_3\text{SO}_3]^+$ (100). Найдено, %: С 49.91; Н 4.24; N 12.33. $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 50.00; Н 4.20; N 12.27.

Список литературы

1. Sher, P.; Wu, G.; Stouch, T.; Ellsworth, B. US Patent 20040002495.
2. Patel, S. WO Patent 2018073193.
3. Tung, J. S.; Garofalo, A. W.; Pleiss, M. A.; Wu, J.; Wone, D. W. G.; Guinn, A. C.; Dressen, D. B.; Neitz, R. J.; Marugg, J.; Neitzel, M. WO Patent 2004098589.
4. Fisher, C.; Zultanski, S. L.; Zhou, H.; Methot, J. L.; Shah, S.; Hayashi, I.; Hughes, B. L.; Moxham, C. M.; Bays, N. W.; Smotrov, N.; Hill, A. D.; Pan, B.-S.; Wu, Z.; Moy, L. Y.; Tanga, F.; Kenific, C.; Cruz, J. C.; Walker, D.; Bouthillette, M.; Nikov, G. N.; Deshmukh, S. V.; Jeliakova-Mecheva, V. V.; Diaz, D.; Michener, M.; Cook, J. J.; Munoz, B.; Shearman, M. S. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2015**, 25, 3488.
5. Stukenbrock, H.; Mussmann, R.; Geese, M.; Ferandin, Y.; Lozach, O.; Lemcke, T.; Kegel, S.; Lomow, A.; Burk, U.; Dohrmann, C.; Meijer, L.; Austen, M.; Kunick, C. *J. Med. Chem.* **2008**, 51, 2196.
6. Kunick, C.; Lauenroth, K.; Leost, M.; Meijer, L.; Lemske, T. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, 14, 413.
7. Mussmann, R.; Kunick, C.; Stukenbrock, H.; Geese, M.; Kegel, S.; Burk, U. WO Patent 2006117221.
8. Egert-Schmidt, A.-M.; Dreher, J.; Dunkel, U.; Kohfeld, S.; Preu, L.; Weber, H.; Ehlert, J. E.; Mutschler, B.; Totzke, F.; Schächtele, C.; Kubbutat, M. H. G.; Baumann, K.; Kunick, C. *J. Med. Chem.* **2010**, 53, 2433.
9. Abd El-Aal, H. A. K.; El-Emary, T. I. *Austr. J. Chem.* **2019**, 72, 945.
10. Song, Y.-H.; Joo, B. S.; Lee, H. M. *Heterocycl. Commun.* **2009**, 15, 203.
11. Gatta, F.; Pomponi, M.; Marta, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1991**, 28, 1301.
12. Yakovenko, G. G.; Lukianov, O. A.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 379. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 379.]
13. Yakovenko, G. G.; Lukianov, O. A.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 1211. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 1211.]
14. Yakovenko, G. G.; Lukianov, O. A.; Yagodkina-Yakovenko, M. S.; Bol'but, A. V.; Vovk, M. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 347. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 347.]
15. Maquestiau, A.; Van Haverbeke, Y.; Vanden Eynde J.-J.; De Pauw, N. *Bull. Soc. Chim. Belg.* **1980**, 89, 45.
16. Tolkunov, S. V.; Khyzhan, A. I.; Dulenko, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 1627. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 1849.]
17. Jössang-Yanagida, A.; Gansser, C. *J. Heterocycl. Chem.* **1978**, 15, 249.
18. Muylaert, K.; Jatzcak, M.; Wuyts, B.; De Coen, L. M.; Van Hecke, K.; Loones, H.; Keemink, J.; García, D.; Mangelickx, S.; Annaert, P.; Stevens, C. V. *Synlett* **2014**, 1443.
19. Deng, Y.; Achab, A.; Becker, B. A.; Bharathan, I.; Fradera, X.; Gibeau, C.; Han, Y.; Li, D.; Liu, K.; Pu, Q.; Yu, W.; Zhang, H.; Bennett, J. D.; Sanyal, S.; Sloman, D. WO Patent 2019089412.
20. Pauton, M.; Aubert, C.; Blent, G.; Gruss-Leleu, F.; Roy, S.; Perrio, C. *Org. Process Res. Dev.* **2019**, 23, 900.
21. Montavon, T. J.; Türkmen, Y. E.; Shamsi, N. A.; Miller, C.; Sumaria, C. S.; Rawal, V. H.; Kozmin, S. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 13576.
22. Henrich, M.; Abel, U.; Muller, S.; Kubas, H.; Meyer, U.; Hechenberger, M.; Kauss, V.; Zemribo, R. WO Patent 2012052451.