

## Получение и противовирусная активность новых 3-замещенных пиразолиниевых солей

Николай И. Ворожцов<sup>1\*</sup>, Ольга И. Яровая<sup>2</sup>, Виталий А. Рознятовский<sup>1</sup>,  
Борис Н. Тарасевич<sup>1</sup>, Юлия А. Козловская<sup>1</sup>, Анелия И. Петкова<sup>1</sup>,  
Александр В. Слита<sup>3</sup>, Екатерина О. Синегубова<sup>3</sup>, Владимир В. Зарубаев<sup>3</sup>,  
Нариман Ф. Салахутдинов<sup>2</sup>, Елена К. Белоглазкина<sup>1</sup>

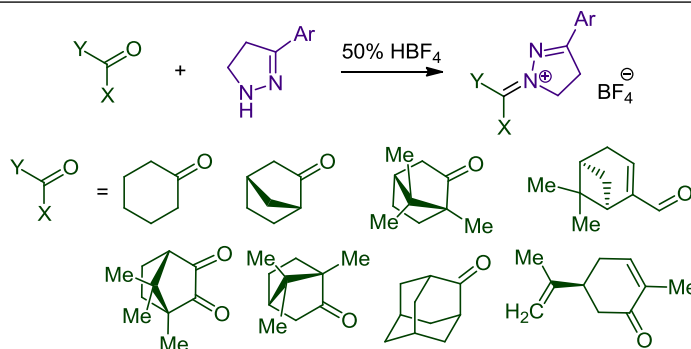
<sup>1</sup> Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,  
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119991, Россия; e-mail: nvor@outlook.com

<sup>2</sup> Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: ooo@nioch.nsc.ru

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера,  
ул. Мира, 14, Санкт-Петербург 197101, Россия; e-mail: zarubaev@gmail.com

Поступило 7.12.2020

Принято после доработки 1.03.2021

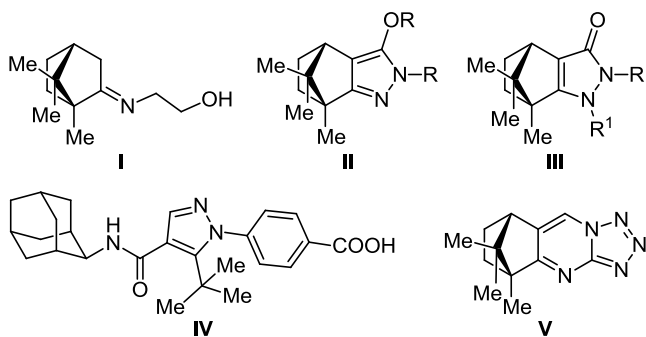


Впервые предложены удобные препаративные методы получения *N*-алкилиденовых солей пиразолинов на основе кетонов терпенового ряда (камфоры, камфорохинона, карвона), каркасных кетонов (адамантанона и норкамфоры) и природных альдегидов (карвона и миртенала), позволяющие выделить устойчивые пиразолиниевые соли в индивидуальном виде. Проведен подбор оптимальных условий получения целевых продуктов. Изучена противовирусная активность синтезированных солей, показано, что среди протестированных соединений наибольшую активность в отношении вируса гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) проявил борфторид 1-борнилиден-3-фенилпиразолиния (IC<sub>50</sub> 6.2 мкМ, SI 107).

**Ключевые слова:** адамантанон, камфора, камфорохинон, карвон, миртеналь, норкамфора, 2-пиразолин, вирус гриппа А (H1N1), противовирусная активность.

Гетероциклические производные природных карбонильных соединений представляют значительный интерес для органической и медицинской химии. Альдегиды и кетоны терпенового ряда выделяются из природных источников в виде индивидуальных стереоизомеров известной конфигурации, что позволяет использовать полученные на их основе производные как хиральные лиганды<sup>1</sup> и органокатализаторы.<sup>2</sup> Достаточно часто химическая модификация и, в частности, введение в структуру *N*-гетероциклического фрагмента или дополнительной азотсодержащей функциональной группы увеличивают биологическую активность природных соединений. Так, например, природная камфора

не обладает противовирусными свойствами, однако ее взаимодействие с аминоэтанолом приводит к образованию имина **I**, обладающего высокой активностью в отношении широкого спектра штаммов вируса гриппа А (H1N1, H3N2, H5N2) и вируса гриппа В и низкой токсичностью<sup>3</sup> (рис. 1). Пиразолы **II** и пиразолоны **III**, полученные на основе камфоры (рис. 1) и адамантанона (соединение **IV**), являются ингибиторами 11β-гидроксистероиддегидрогеназы 1-го типа, фермента, отвечающего за прямое и обратное превращение кортизона в кортизол,<sup>4</sup> а тетразолопиримидины с камфорным фрагментом (например, соединение **V**) являются стимуляторами ЦНС.<sup>5</sup>



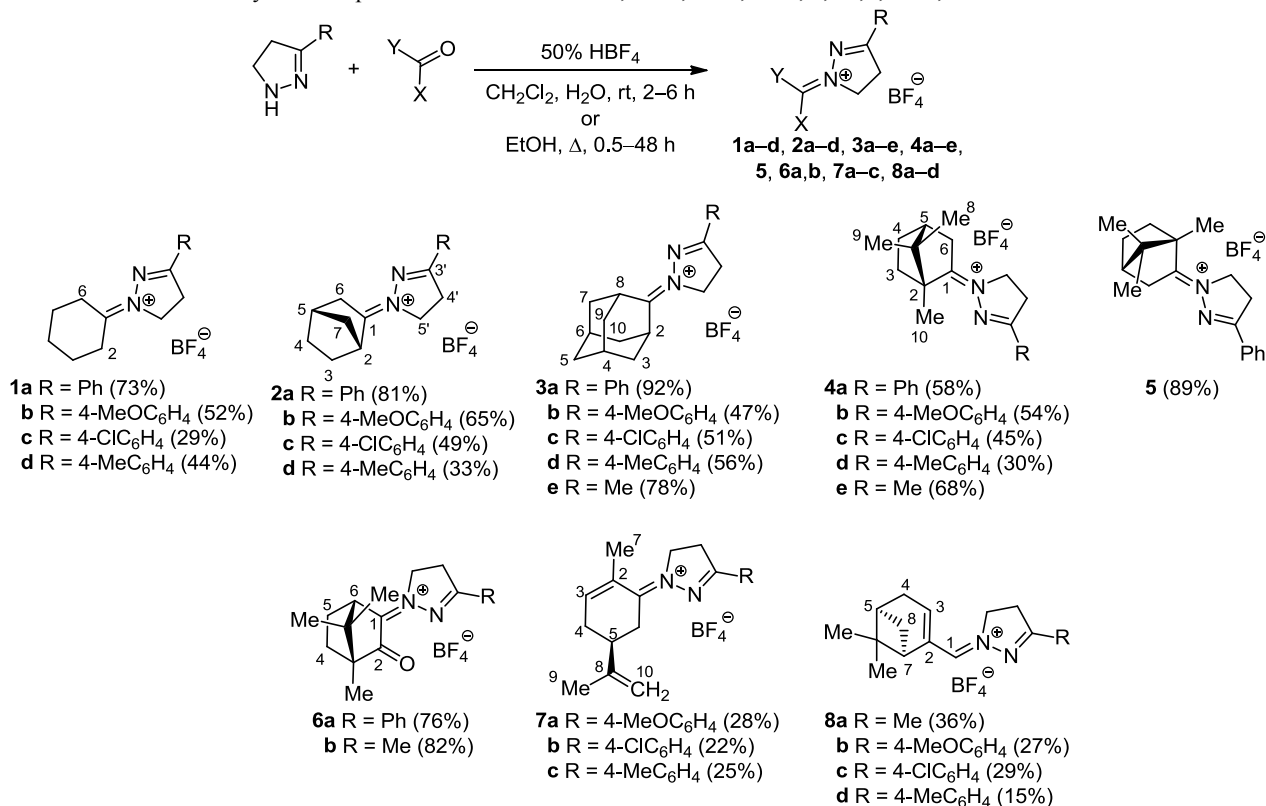
**Рисунок 1.** Азотсодержащие и гетероциклические соединения I–V на основе (+)-камфоры и адамантана.

Комбинация каркасного фрагмента (+)-камфоры с изооксоиндолным циклом позволила обнаружить эффективные ингибиторы ортопоксвирусов,<sup>6</sup> включая вирус натуральной оспы,<sup>7</sup> и вирусов, вызывающих геморрагическую лихорадку с почечным синдромом.<sup>8</sup> Циклические имиды на основе (+)-камфорной кислоты проявили активность в отношении флавивирусов,<sup>9</sup> азотсодержащие полициклические соединения на основе той же природной кислоты проявили активность в отношении вируса гриппа А (H1N1).<sup>10</sup> Описано прямое аминирование камфоры вторичными аминами в присутствии Fe(CO)<sub>5</sub>, приводящее к смеси экзо-/эндо-изомеров,<sup>11</sup> показано, что реакции каркасных природных кетонов с орто-замещенными анилинами происходят с разрывом природного остова.<sup>12</sup> Таким образом, модификация природных кетонов азотсодержащими группами и изучение противовирусной активности

полученных гетероциклических соединений является одним из актуальных направлений в области органической и медицинской химии.<sup>13</sup>

В органическом синтезе широко используются аминами, образующиеся при взаимодействии вторичных аминов с карбонильными соединениями. Использование эквивалентных количеств аммониевых солей сильных нуклеофильных кислот в качестве катализаторов в реакциях аминов с C=N-электрофилами приводит к образованию устойчивых иминиевых солей.<sup>14</sup> Известно, что взаимодействие NH-незамещенных 4,5-дигидро-1H-пиразолов (2-пиразолов), циклических гидразонов, по сути являющихся вторичными аминами, с ароматическими и гетероароматическими альдегидами приводит к образованию пиразолиниевых солей.<sup>15</sup> Образующиеся при этом арилиденные соли являются важными синтонами в органических реакциях,<sup>16</sup> однако обычно используются в дальнейших химических превращениях без идентификации или выделения в индивидуальном виде. Анализ литературных данных показал, что до настоящего времени пиразолиниевых солей на основе природных и каркасных кетонов получено не было. В данной работе нами впервые предложены удобные препаративные методы получения алкилиденных солей пиразолинов на основе кетонов терпенового ряда (камфоры, камфорхинона, ментона, карвона), каркасных кетонов (адамантана и норкамфоры) и природных альдегидов (карвона и миртеналя), позволяющие выделить устойчивые пиразолиниевые соли в индивидуальном виде (схема 1).

**Схема 1.** Общая схема получения пиразолиниевых солей 1a–d, 2a–d, 3a–e, 4a–e, 5, 6a,b, 7a–c, 8a–d



Разработку методики мы начали с использования моно-, би- и трициклических кетонов. Так, при взаимодействии циклогексанона с 3-арил-2-пиразолинами в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  нами впервые были выделены и охарактеризованы *N*-алкилиденпиразолиниевые соли **1a–d** (схема 1). Реакция протекала в мягких условиях (интенсивное перемешивание в двухфазной системе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{H}_2\text{O}$  при комнатной температуре) и привела к образованию борфторидов 1-циклогексилиден-3-арилпиразолиния **1a–d**.

В масс-спектрах высокого разрешения всех полученных продуктов **1a–d** в режиме положительных ионов регистрируются пики, соответствующие катионным фрагментам полученных соединений, а в режиме отрицательных ионов – пики борфторид-аниона. В ИК спектрах присутствуют полосы поглощения, характерные для связей  $\text{C}=\text{N}$  и  $\text{C}=\text{N}^+$ , при 1594–1600 и 1641–1656  $\text{cm}^{-1}$ . В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **1a–d** сигналы протонов 2(6)- $\text{CH}_2$  циклогексанового фрагмента наблюдаются при 2.85–2.86 и 3.20–3.23 м. д., а в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  сигналы атомов С-1 циклогексанового и С-3' пиразолинового фрагментов – при 174.4–176.0 и 180.9–183.6 м. д. соответственно. Использование в подобной реакции пиразолинов с заместителями в положении 5 (3,5,5-триметил-2-пиразолина или 3-метил-5-фенил-2-пиразолина) не приводило к образованию целевых алкилиденных солей.

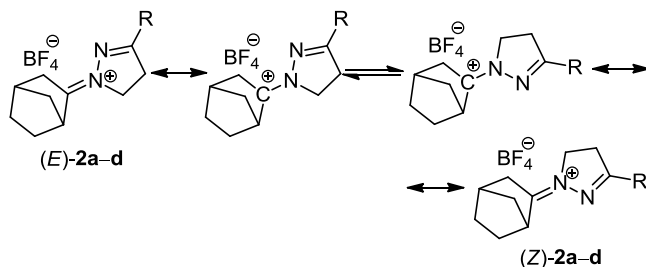
Получение пиразолиниевых солей **2a–d**, **3a–e** в реакциях с каркасными кетонами (норкамфорой, адамантан-2-оном) потребовало изменения растворителя. Использование  $\text{EtOH}$  позволило повысить температуру проведения реакции. Образование продукта (выпадение осадка) начиналось практически сразу, однако кипячение в  $\text{EtOH}$  продолжали в течение 24 ч для обеспечения полноты протекания процесса. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  норкамфорных производных **2a–c** наблюдается удвоенный набор сигналов, что свидетельствует об образовании геометрических *E*- и *Z*-изомеров. При этом сигналы протонов в *орто*-положении ароматического заместителя в спектрах соединений **2a–c** теряют свою эквивалентность и регистрируются в виде рядом расположенных дублетов равной интенсивности. Для соединения **2c** удвоение всех, а для соединения **2a** *орто*-ароматических сигналов регистрируется и в спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$ .

При увеличении температуры регистрации спектра до 60°C исчезает как удвоение сигналов, так и разделение сигналов *орто*-протонов ароматического цикла, что говорит о легком переходе геометрических изомеров образующихся соединений друг в друга (схема 2).

Образование адамантановых производных **3a–e** происходит в течение 30–50 мин с хорошими выходами. Выпадение осадка продуктов **3a–e** происходит сразу при охлаждении реакционной смеси, что делает эти реакции препаративно удобными.

Для еще более стерически затрудненных кетонов (*R,R*)-(+)- и (*S,S*)-(–)-камфоры реакцию проводили в  $\text{EtOH}$  с двукратным избытком 50%  $\text{HBF}_4$ . Увеличение

Схема 2. Инверсия *E-Z* изомеров на примере соединений **2a–d**



времени реакции до 48 ч позволило получить целевые продукты **4a–e**, **5** с выходами до 89% (схема 1). В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **4c**, так же как и в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **2a–d**, происходит удвоение сигналов, связанное с образованием двух возможных геометрических *E*- и *Z*-изомеров.

Взаимодействие *NH*-незамещенных 2-пиразолинов с камфороксином протекает в  $\text{EtOH}$  без нагревания. Образующиеся соли **6a,b** выпадают из реакционной смеси уже через 20–30 мин. Реакция происходит региоселективно по более доступной карбонильной группе в положении 3 борнанового остова, приводя к образованию соединений **6a,b**. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  данных соединений присутствуют сигналы протонов пиразолинового цикла при 3.37–5.13 м. д. Смещение сигналов метильной группы при атоме С-3\* соединения **6a** в более сильное поле (0.98 м. д.) по сравнению с сигналом соответствующего атома углерода в спектре соли **4a** (1.48 м. д.) подтверждает региоселективность протекания реакции. В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  продукта **6a** сохраняется пик карбонильного атома углерода С-2 при 197.7 м. д. В ИК спектре данного соединения наблюдается характерная интенсивная полоса колебаний карбонильной группы при 1755  $\text{cm}^{-1}$ . Наиболее стерически затрудненный терпеноид – фенхон, содержащий три метильных заместителя рядом с карбонильной группой, в реакцию с *NH*-незамещенными пиразолинами не вступает: даже при продолжительном кипячении в  $\text{BuOH}$  из реакционной смеси была выделена только борфторидная соль 3-фенилпиразолина.

Реакция с непределным альдегидом миртенамем и кетоном карвоном также происходит в двухфазной системе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2 - \text{H}_2\text{O}$ . В результате получены соли **7a–c** (карвоновые производные) и **8a–d** (миртенальные производные), содержащие терпеноидный заместитель в положении 1 пиразолинового цикла, а также донорные и акцепторные заместители в ароматическом цикле (схема 1). Низкие выходы в этих реакциях, по-видимому, вызваны тем, что целевые соединения оказались нестабильными и сильно осмолялись как во время реакции, так и в процессе выделения. Во всех случаях реакции 1,3-непределных карбонильных природных соединений с *NH*-незамещенными пиразолинами протекают региоселективно по карбонильной группе, не

\* Нумерация атомов в борнильном фрагменте в описании спектров проведена по аналогии с другими циклическими кетонами: атом, соединенный с пиразолиновым циклом, обозначается как С-1.

затрагивая сопряженную двойную связь C=C. Это подтверждается наличием сигнала при 6.94 м. д., соответствующего протону у сопряженной двойной связи, в спектрах производных кетонов **7a–c** и сигналов протонов 3-СН и 1-СН при 7.51–7.66 и 8.44–8.54 м. д. соответственно в спектрах альдегидных производных **8a–d**.

Нами была проведена предварительная оценка *in vitro* противовирусного действия некоторых полученных в данной работе соединений в отношении вируса гриппа А (H1N1) (табл. 1). Для сравнения приведены данные для клинически используемого противовирусного препарата римантадина, имеющего каркасное строение. Среди протестированных соединений наибольшую активность в отношении вируса гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1) проявило соединение **4a**,

**Таблица 1.** Активность полученных соединений **1a–d**, **2a,b,d**, **3a–e**, **4a–c,e**, **5**, **7a–c** и **8a–d** против вируса гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1)

Соединение	CC <sub>50</sub> ,* мкМ	IC <sub>50</sub> ,** мкМ	SI***
<b>1a</b>	>950	60.5 ± 5.2	16
<b>1b</b>	>900	122 ± 10	7
<b>1c</b>	132 ± 8	86 ± 11	2
<b>1d</b>	>915	128 ± 15	7
<b>2a</b>	>920	110 ± 13	8
<b>2b</b>	>850	467 ± 41	2
<b>2d</b>	>880	580 ± 59	1
<b>3a</b>	>820	112 ± 13	7
<b>3b</b>	>760	27 ± 2.4	26
<b>3c</b>	>750	425 ± 49	1
<b>3d</b>	>790	344 ± 28	2
<b>3e</b>	>980	259 ± 29	4
<b>4a</b>	665	6.2 ± 1.1	107
<b>4b</b>	275	68 ± 12	4
<b>4c</b>	108 ± 5	77 ± 6	1
<b>4e</b>	660	41 ± 4	15
<b>5</b>	>820	385 ± 29	2
<b>7a</b>	196	37 ± 2.8	5
<b>7b</b>	202	82 ± 11	2
<b>7c</b>	218	13 ± 2	16
<b>8a</b>	430	40 ± 3	10
<b>8b</b>	207	80 ± 9.5	2
<b>8c</b>	750	45 ± 3.4	16
<b>8d</b>	210	84 ± 8.2	2
Римантадин	51 ± 4	10 ± 2	5

\* CC<sub>50</sub> – средняя цитотоксическая доза, то есть концентрация исследуемого вещества, вызывающая гибель 50% клеток.

\*\* IC<sub>50</sub> – полумаксимальная ингибирующая концентрация, то есть концентрация исследуемого вещества, вызывающая 50% ингибирования репликации вируса.

\*\*\* SI – индекс селективности CC<sub>50</sub>/IC<sub>50</sub>.

представляющее собой борфторид 1-борнилиден-3-фенилпиразолиния на основе (+)-камфоры (IC<sub>50</sub> 6.2 мкМ, SI 107). В то же время его стереоизомер **5**, синтезированный нами на основе (–)-камфоры, активности не проявил вовсе. Выраженная противовирусная активность также была обнаружена у соединений **1a**, **3b** и **7c** на основе циклогексанона, адамантанона и норкамфоры. Соединение **4e**, содержащее метильный заместитель в пиразолиновом цикле, является наименее токсичным среди производных (+)-камфоры, а его полумаксимальная ингибирующая концентрация составляла 41 мкМ. Следует отметить, что в целом все полученные соединения малотоксичны, за исключением соединений **1c** и **4c**, содержащих атом хлора в ароматическом цикле. Токсичность пиразолиниевых солей на основе карвона также оказалась более высокой, по сравнению с аналогичными веществами, но ниже, чем у препарата сравнения.

Полученные нами данные о биологических свойствах синтезированных соединений дают возможность сделать вывод о перспективности дальнейших фармакологических исследований соединения **4a** и важности того, какой энантиомер природного соединения используется в синтезе.

Таким образом, нами впервые получены и охарактеризованы в индивидуальном виде пиразолиниевые соли на основе циклических и каркасных кетонов, в том числе природных, представляющие интерес не только как полупродукты для последующих синтетических превращений, но также проявляющие активность против вируса гриппа А (H1N1), что делает перспективными дальнейшие исследования полученных соединений и их аналогов и модификацию их структуры для получения фармакологически оптимальных продуктов.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе UR-20 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Agilent 400 MR (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> или ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренний стандарт – сигналы растворителей (7.24 (<sup>1</sup>H) и 77.0 (<sup>13</sup>C) м. д. для CDCl<sub>3</sub> и 2.50 (<sup>1</sup>H) и 39.5 (<sup>13</sup>C) м. д. для ДМСО-*d*<sub>6</sub>). Отнесения сигналов ЯМР сделаны по аналогии со структурами подобных соединений, описанных в литературе. Масс-спектры высокого разрешения записаны на спектрометре Agilent 7200 Accurate Mass Q-TOF в режиме полного сканирования в диапазоне *m/z*: 0–500, ионизация ЭУ (70 эВ) при прямом вводе образца, а также на приборе Bruker maXis методом электрораспылительной ионизации. Элементный анализ выполнен на СНН-анализаторе Carlo Erba ER-20. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на закрепленном слое силикагеля (пластины Merck, Silufol, элюент PhH–EtOAc, 4:1).

Используемые в экспериментах растворители очищены и абсолютизированы согласно стандартным методикам.

**Получение алкилиденовых солей пиразолинов 1a–d, 7a–c, 8a–d** (общая методика). К интенсивно перемешиваемому раствору 3-арилпиразолина в 10 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  по каплям добавляют 0.25 мл/ммоль 50% водной  $\text{HBF}_4$ . К полученному раствору соли порциями при перемешивании добавляют эквимолярное количество альдегида или кетона. Перемешивание продолжают в течение 2–6 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  до pH 7, затем  $\text{Et}_2\text{O}$ . В случае если выпадения соли не происходит, органический слой отделяют, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  до pH 7 и упаривают. При добавлении небольшого количества  $\text{EtOH}$  соль кристаллизуется.

**Получение алкилиденовых солей пиразолинов 2a–d, 3a–e, 4a–e, 5, 6a,b** (общая методика). К интенсивно перемешиваемому раствору 3-арилпиразолина в 10 мл  $\text{EtOH}$  по каплям добавляют 0.25 мл/ммоль 50% водной  $\text{HBF}_4$ . К полученному раствору соли порциями при перемешивании добавляют эквимолярное количество альдегида или кетона. Смесь кипятят в течение 0.5–48 ч. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают  $\text{H}_2\text{O}$  до pH 7, затем  $\text{Et}_2\text{O}$ . В случае если кристаллы не выпадают, реакционную смесь упаривают на роторном испарителе, образующееся масло кристаллизуют при помощи  $\text{Et}_2\text{O}$ . Полученные соли перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ .

**Тетрафторборат 3-фенил-1-циклогексиден-4,5-дигидро-1H-пиразолия (1a)**<sup>17</sup> получают из 1.0 г (6.8 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.61 г (6.8 ммоль) циклогексанона. Выход 1.6 г (73%), желтые кристаллы, т. пл. 181–182°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1051, 1093 ( $\text{BF}_4$ ), 1600, 1656 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.66–1.69 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 1.85–1.96 (4H, м, 3,5- $\text{CH}_2$ ); 2.85 (2H, т,  $J = 6.5$ , 2(6)- $\text{CH}_2$ ); 3.20 (2H, т,  $J = 5.8$ , 6(2)- $\text{CH}_2$ ); 3.76 (2H, т,  $J = 7.6$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.57 (2H, т,  $J = 7.3$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.61–8.04 (5H, м, Н Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.3 (C-3,5); 31.9 (C-4); 32.8 (C-2,6); 33.3 (C-4'); 51.0 (C-5'); 128.3 (C Ph); 129.0 (C Ph); 129.3 (C Ph); 134.0 (C Ar); 176.0 (C-1); 182.7 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 227.1545 [ $\text{M}-\text{BF}_4$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 227.1543.

**Тетрафторборат 3-(4-метоксифенил)-1-циклогексиден-4,5-дигидро-1H-пиразолия (1b)** получают из 2.29 г (13.0 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.27 г (13.0 ммоль) циклогексанона. Выход 2.3 г (52%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 147–148°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1054, 1068 ( $\text{BF}_4$ ), 1594, 1646 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.71 (2H, т,  $J = 4.8$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.91–1.99 (4H, м, 3,5- $\text{CH}_2$ ); 2.85 (2H, т,  $J = 6.0$ , 2(6)- $\text{CH}_2$ ); 3.21 (2H, т,  $J = 5.9$ , 6(2)- $\text{CH}_2$ ); 3.64 (2H, т,  $J = 7.6$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.87 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.59 (2H, т,  $J = 7.3$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 6.95 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar); 7.82 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.3 (C-3,5); 24.9 (C-4); 31.9 (C-2,6); 32.6 (C-4'); 51.5 (C-5'); 55.2 ( $\text{OCH}_3$ ); 114.2 (C Ar); 120.0 (C Ar); 130.8 (C Ar); 163.9 (C Ar); 174.4 (C-1); 180.9 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 257.1652 [ $\text{M}-\text{BF}_4$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 257.1648.

**Тетрафторборат 3-(4-хлорфенил)-1-циклогексиден-4,5-дигидро-1H-пиразолия (1c)** получают из 1.0 г

(5.5 ммоль) 3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.54 г (5.5 ммоль) циклогексанона. Выход 0.57 г (29%), белый порошок, т. пл. 186–187°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1051, 1093 ( $\text{BF}_4$ ), 1600, 1656 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.73 (2H, т,  $J = 5.4$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.92–2.01 (4H, м, 3,5- $\text{CH}_2$ ); 2.86 (2H, т,  $J = 6.4$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.23 (2H, т,  $J = 6.1$ , 2- $\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, т,  $J = 7.6$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.63 (2H, т,  $J = 7.6$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.47 (2H, д,  $J = 8.6$ , Н Ar); 7.84 (2H, д,  $J = 8.6$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.7 (C-3,5); 25.2 (C-4); 32.4 (C-2); 33.2 (C-6); 33.4 (C-4'); 51.0 (C-5'); 126.8 (C Ar); 129.5 (C Ar); 130.3 (C Ar); 140.3 (C Ar); 174.7 (C-1); 183.6 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 261.1160 [ $\text{M}-\text{BF}_4$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{ClN}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 261.1153

**Тетрафторборат 3-(4-метилфенил)-1-циклогексиден-4,5-дигидро-1H-пиразолия (1d)** получают из 1.0 г (6.25 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.6 г (6.25 ммоль) циклогексанона. Выход 0.9 г (44%), т. пл. 176°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1034, 1054 ( $\text{BF}_4$ ), 1597, 1641 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.72 (2H, т,  $J = 5.3$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.91–1.99 (4H, м, 3,5- $\text{CH}_2$ ); 2.40 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.85 (2H, т,  $J = 6.2$ , 2(6)- $\text{CH}_2$ ); 3.22 (2H, т,  $J = 6.1$ , 6(2)- $\text{CH}_2$ ); 3.64 (2H, т,  $J = 7.5$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.83 (2H, т,  $J = 7.6$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.36 (2H, д,  $J = 8.1$ , Н Ar); 7.57 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.3 (C-3,5); 25.3 (C-4); 31.9 (C-2); 32.9 (C-6); 33.4 (C-4'); 51.2 (C-5'); 41.4 ( $\text{CH}_3$ ); 114.2 (C Ar); 129.0 (C Ar); 130.8 (C Ar); 138.9 (C Ar); 175.2 (C-1); 183.2 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 241.1695 [ $\text{M}-\text{BF}_4$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 241.1699.

**Тетрафторборат 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (2a)**, смесь *E*- и *Z*-изомеров, получают из 1.7 г (11.6 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.2 г (11.0 ммоль) норкамфоры. Выход 2.9 г (81%), белый порошок, т. пл. 200–201°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1046, 1091 ( $\text{BF}_4$ ), 1594, 1695 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38–1.41 (1H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 1.56–1.85 (4H, м, 4,7- $\text{CH}_2$ ); 2.04–2.09 (1H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 2.58–2.97 (3H, м, 5- $\text{CH}$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.51 (0.5H, уш. с, 2- $\text{CH}$ ); 3.75–3.79 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.91–3.93 (0.5H, м, 2- $\text{CH}$ ); 4.37–4.65 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.61 (2H, т,  $J = 7.6$ , Н Ph); 7.72 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н Ph); 7.99 (1H, д,  $J = 7.9$ , Н Ph); 8.02 (1H, д,  $J = 7.6$ , Н Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.4 (C-4); 25.9 (C-4'); 34.2 (C-3); 36.0 (C-5); 41.2 (C-7); 45.9 (C-6); 51.1 (C-2); 51.8 (C-5'); 128.4 (C Ph); 128.9 (C Ph); 129.2 (C Ph); 129.6 (C Ph); 134.2 (C Ph); 176.0 (C-3'); 187.8 (C-1) Найдено,  $m/z$ : 239.1551 [ $\text{M}-\text{BF}_4$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 239.1543.

**Тетрафторборат 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (2b)**, смесь *E*- и *Z*-изомеров, получают из 1.12 г (6.4 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.7 г (6.4 ммоль) норкамфоры. Выход 1.47 г (65%), белый порошок, т. пл. 206–208°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1015, 1057 ( $\text{BF}_4$ ), 1608, 1703 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38–1.40 (1H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 1.52–1.78 (4H, м, 4,7- $\text{CH}_2$ ); 2.02–2.04 (1H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 2.55–2.92 (3H, м, 5- $\text{CH}$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.46–3.49 (0.5H, м, 2- $\text{CH}$ ); 3.72–3.79 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.85 (0.5H, уш. с,

2-CH); 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.30–4.58 (2H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 7.16 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.95 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.98 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 24.9 (C-4); 25.9 (C-4'); 33.8 (C-3); 35.8 (C-5); 41.1 (C-7); 45.5 (C-6); 51.1 (C-2); 51.8 (C-5'); 56.0 (OCH<sub>3</sub>); 115.0 (C Ar); 120.6 (C Ar); 131.4 (C Ar); 164.0 (C Ar); 175.1 (C-3'); 186.0 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 269.1648 [M–BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 269.1648.

**Тетрафторборат 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (2c)** получают из 1.15 г (6.4 ммоль) 3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.7 г (6.4 ммоль) норкамфоры. Выход 1.13 г (49%), белый порошок, т. пл. 246–248°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1010, 1060 (BF<sub>4</sub>), 1597, 1698 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.34–1.36 (1H, м, 3-CH<sub>2</sub>); 1.55–1.85 (4H, м, 4,7-CH<sub>2</sub>); 2.03–2.06 (1H, м, 3-CH<sub>2</sub>); 2.55–2.98 (3H, м, 5-CH, 6-CH<sub>2</sub>); 3.47–3.50 (0.5H, м, 1-CH); 3.71–3.74 (2H, м, 4'-CH<sub>2</sub>); 3.89–3.91 (0.5H, м, 1-CH); 4.34–4.63 (2H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 7.69 (2H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 7.99 (1H, д,  $J = 8.5$ , H Ar); 8.05 (1H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 24.6 (C-4); 25.1 (C-4); 25.9 (C-4'); 26.1 (C-4'); 34.3 (C-3); 34.5 (C-3); 36.1 (C-5); 36.2 (C-5); 40.7 (C-7); 41.5 (C-7); 46.0 (C-6); 46.1 (C-6); 51.4 (C-2); 52.1 (C-5'); 127.5 (C Ar); 129.9 (C Ar); 130.0 (C Ar); 131.1 (C Ar); 131.2 (C Ar); 139.2 (2C Ar); 175.3 (C-3'); 175.7 (C-3'); 188.1 (C-1); 188.5 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 272.1070 [M–HBF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 272.1075.

**Тетрафторборат 1-(бицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (2d)** получают из 0.6 г (3.7 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.4 г (3.6 ммоль) норкамфоры. Выход 0.4 г (33%), белый порошок, т. пл. 190–191°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1011, 1056 (BF<sub>4</sub>), 1594, 1704 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.66–1.73 (4H, м, 3,4,7-CH<sub>2</sub>); 1.89 (1H, д,  $J = 10.4$ , 3-CH<sub>2</sub>); 1.92–2.00 (1H, м, 4-CH<sub>2</sub>); 2.40 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.51 (1H, д,  $J = 19.4$ , 6-CH<sub>2</sub>); 2.72 (1H, с, 5-CH); 2.87 (1H, д,  $J = 19.1$ , 6-CH<sub>2</sub>); 3.61–3.70 (2H, м, 4'-CH<sub>2</sub>); 3.93 (1H, д,  $J = 4.0$ , 2-CH); 4.44–4.50 (2H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 7.27 (2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.75 (2H, д,  $J = 8.0$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 22.1 (CH<sub>3</sub>); 25.5 (C-4); 26.2 (C-4'); 34.1 (C-3); 36.5 (C-5); 40.1 (C-7); 40.6 (C-6); 46.5 (C-2); 51.1 (C-5'); 125.7 (C Ar); 129.3 (C Ar); 130.2 (C Ar); 145.3 (C Ar); 175.6 (C-3'); 188.0 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 252.1621 [M–HBF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 252.1622.

**Тетрафторборат 1-(адамantan-2-илиден)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (3a)** получают из 2.36 г (16.1 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 2.42 г (16.1 ммоль) адамantan-2-она. Выход 5.38 г (92%), бело-желтый порошок, т. пл. 243–244°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1025, 1045 (BF<sub>4</sub>), 1596, 1651 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.92 (2H, с, 4,6-CH); 2.04 (4H, с) и 2.19–2.22 (6H, м, 5CH<sub>2</sub>); 3.20 (1H, с, 2-CH); 3.75 (2H, т,  $J = 7.5$ , 4'-CH<sub>2</sub>); 4.02 (1H, с, 8-CH); 4.60 (2H, т,  $J = 7.5$ , 5'-CH<sub>2</sub>); 7.61 (2H, т,  $J = 7.6$ , H Ph); 7.72 (1H, т,  $J = 7.6$ , H Ph); 8.03 (2H, д,  $J = 8.0$ , H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 26.3 (C-4,6); 33.3 (C-4'); 34.8 (C-5); 36.7 (C-3); 37.7 (C-7); 38.4 (C-9,10); 38.6 (C-8,2); 50.8

(C-5'); 128.3 (C Ar); 129.0 (C Ar); 129.4 (C Ar); 134.0 (C Ar); 176.3 (C-3'); 187.6 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 279.1848 [M–BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 279.1856.

**Тетрафторборат 1-(адамantan-2-илиден)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (3b)** получают из 1.5 г (8.5 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.27 г (8.5 ммоль) адамantan-2-она. Выход 1.58 г (47%), белый порошок т. пл. 218–219°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1033, 1051 (BF<sub>4</sub>), 1599, 1655 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.91 (2H, с, 4,6-CH); 2.03–2.05 (4H, м) и 2.15–2.21 (6H, м, 5CH<sub>2</sub>); 3.18 (1H, с, 2-CH); 3.70 (2H, т,  $J = 8.0$ , 4'-CH<sub>2</sub>); 3.87 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.00 (1H, с, 7-CH); 4.57 (2H, т,  $J = 8.1$ , 5'-CH<sub>2</sub>); 7.15 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 8.01 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 26.3 (C-4,6); 33.1 (C-4'); 34.9 (C-5); 36.5 (C-3); 37.5 (C-7); 38.3 (C-9,10); 38.5 (C-8,2); 50.8 (C-5'); 55.8 (OCH<sub>3</sub>); 114.8 (C Ar); 120.6 (C Ar); 131.2 (C Ar); 163.8 (C Ar); 175.4 (C-3'); 186.1 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 309.1971 [M–BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 309.1961.

**Тетрафторборат 1-(адамantan-2-илиден)-3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (3c)** получают из 1.5 г (8.3 ммоль) 3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.24 г (8.3 ммоль) адамantan-2-она. Выход 1.69 г (51%), белый порошок т. пл. 107–107.5°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1010, 1056 (BF<sub>4</sub>), 1607, 1671 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.97 (2H, с, 4,6-CH); 2.12–2.27 (10H, м, 5CH<sub>2</sub>); 3.20 (1H, с, 2-CH); 3.73 (2H, т,  $J = 7.6$ , 4'-CH<sub>2</sub>); 4.12 (1H, с, 8-CH); 4.67 (2H, т,  $J = 7.8$ , 5'-CH<sub>2</sub>); 7.28 (2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.78 (2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 26.3 (C-4,6); 33.4 (C-4'); 34.8 (C-5); 36.8 (C-3); 37.7 (C-7); 38.5 (C-9,10); 38.6 (C-2,8); 50.9 (C-5'); 127.2 (C Ar); 129.5 (C Ar); 130.8 (C Ar); 138.8 (C Ar); 175.4 (C-3'); 188.4 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 312.1382 [M–HBF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 312.1388.

**Тетрафторборат 1-(адамantan-2-илиден)-3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (3d)** получают из 1.0 г (6.2 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.93 г (6.2 ммоль) адамantan-2-она. Выход 1.31 г (56%), белый порошок, т. пл. 213–215°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1021, 1054 (BF<sub>4</sub>), 1598, 1697 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 2.04 (2H, с, 4,6-CH); 2.19 (2H, с) и 2.25–2.34 (8H, м, 5CH<sub>2</sub>); 2.43 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.27 (1H, с, 2-CH); 3.74 (2H, т,  $J = 8.0$ , 4'-CH<sub>2</sub>); 4.19 (1H, с, 8-CH); 4.60 (2H, т,  $J = 7.8$ , 5'-CH<sub>2</sub>); 7.70 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 8.05 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 21.8 (C-4,6); 26.7 (C-4'); 27.3 (C-5); 33.6 (C-3); 35.3 (C-7); 37.1 (C-9); 38.0 (C-10); 38.8 (C-8); 39.0 (C-2); 46.8 (C-5'); 51.2 (CH<sub>3</sub>); 126.0 (C Ar); 129.4 (C Ar); 130.4 (C Ar); 145.1 (C Ar); 176.5 (C-3'); 187.6 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 293.2016 [M–BF<sub>4</sub>]<sup>+</sup>. C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 293.2012.

**Тетрафторборат 1-(адамantan-2-илиден)-3-метил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (3e)** получают из 1.0 г (11.9 ммоль) 3-метил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.65 г (11.0 ммоль) адамantan-2-она. Выход 2.6 г (78%), белый порошок, т. пл. 212–213°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1040, 1068 (BF<sub>4</sub>), 1644, 1673 (C=N, C=N<sup>+</sup>). Спектр ЯМР

$^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.91 (2H, с, 4,6- $\text{CH}$ ); 2.07–2.23 (10H, м, 5 $\text{CH}_2$ ); 2.26 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.05 (1H, с, 2- $\text{CH}$ ); 3.31 (2H, т,  $J = 7.8$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.93 (1H, с, 8- $\text{CH}$ ); 4.43 (2H, т,  $J = 7.8$ , 5- $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 16.6 (C-4,6); 26.5 (C-4'); 35.3 (C-5); 37.1 (C-3); 37.2 (C-7); 38.1 (C-9); 38.7 (C-10); 38.9 (C-2,8); 46.8 (C-5'); 50.0 ( $\text{CH}_3$ ); 180.6 (C-3'); 188.2 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 217.1703  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 217.1699.

**Тетрафторборат 1-((1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (4a)** получают из 4.9 г (33.5 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 5.1 г (33.5 ммоль) (+)-камфоры. Выход 7.04 г (58%), белый порошок, т. пл. 240–241°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1047, 1066 ( $\text{BF}_4$ ), 1602, 1666 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.93 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 0.98 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.37 (1H, т,  $J = 8.7$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.48 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.73 (1H, т,  $J = 9.5$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.92–1.93 (2H, м, 3- $\text{CH}_2$ ); 2.22 (1H, с, 5- $\text{CH}$ ); 2.57 (1H, д,  $J = 20.2$ ) и 3.17 (1H, д,  $J = 19.2$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, т,  $J = 7.8$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.49–4.56 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.60–7.72 (3H, м, H Ph); 7.99 (2H, д,  $J = 7.7$ , H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.6 (C-8); 18.4 (C-9); 19.8 (C-10); 25.9 (C-4); 31.6 (C-2); 32.6 (C-4'); 43.4 (C-5); 52.0 (C-3); 52.7 (C-7); 57.5 (C-6); 59.5 (C-5'); 128.3 (C Ar); 128.9 (C Ar); 129.4 (C Ar); 133.9 (C Ar); 176.1 (C-3'); 188.0 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 281.2013  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 281.2012.

**Тетрафторборат 3-(4-метоксифенил)-1-((1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (4b)** получают из 3.0 г (17.0 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 2.6 г (17.1 ммоль) (+)-камфоры. Выход 3.7 г (54%), светлосерый порошок, т. пл. 231–233°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1038, 1056 ( $\text{BF}_4$ ), 1609, 1677 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.01 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.52 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.56–1.57 (1H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 1.87–1.95 (3H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 2.21–2.22 (1H, м, 5- $\text{CH}$ ); 2.58–2.63 (1H, д,  $J = 19.8$ ) и 3.05–3.10 (1H, д,  $J = 19.3$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.60–3.69 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.47–4.65 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 6.96 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.80 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.7 (C-8); 18.4 (C-9); 19.8 (C-10); 25.8 (C-4); 31.6 (C-2); 32.3 (C-4'); 43.4 (C-5); 51.9 (C-3); 52.7 (C-7); 55.7 ( $\text{OCH}_3$ ); 57.3 (C-6); 60.0 (C-5'); 114.9 (C Ar); 120.6 (C Ar); 131.1 (C Ar); 163.8 (C Ar); 175.3 (C-3'); 186.3 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 311.2120  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 311.2118.

**Тетрафторборат 1-((1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (4c)**, смесь *E*- и *Z*-изомеров (соотношение 1:3), получают из 1.08 г (6.0 ммоль) 3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.9 г (6.0 ммоль) (+)-камфоры. Выход 1.04 г (45%), белый порошок, т. пл. 230–231°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1058, 1087 ( $\text{BF}_4$ ), 1596, 1677 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.97 (3H, с, *Z*-9- $\text{CH}_3$ ); 0.99 (1H, с, *E*-9- $\text{CH}_3$ ); 1.02 (3H, с, *Z*-8- $\text{CH}_3$ ); 1.02 (1H, с, *E*-8- $\text{CH}_3$ ); 1.44 (1H, с, *E*-10- $\text{CH}_3$ ); 1.53 (3H, с, *Z*-10- $\text{CH}_3$ ); 1.54–1.56 (0.33H, м, *E*-4- $\text{CH}_2$ ); 1.58–1.61 (1H, м, *Z*-4- $\text{CH}_2$ ); 1.87–2.00 (4H, м, *E*+*Z*-4- $\text{CH}_2$ , *E*+*Z*-3- $\text{CH}_2$ ); 2.18 (0.33H, с, *E*-5- $\text{CH}$ ); 2.22 (1H, с, *Z*-5- $\text{CH}$ ); 2.57 (1H, д,  $J = 19.9$ , *Z*-6- $\text{CH}_2$ ); 2.77

(0.33H, д,  $J = 20.7$ , *E*-6- $\text{CH}_2$ ); 3.07 (1H, д,  $J = 19.0$ , *Z*-6- $\text{CH}_2$ ); 3.25 (0.33H, д,  $J = 20.2$ , *E*-6- $\text{CH}$ ); 3.47–3.84 (2.66H, м, *E*+*Z*-4'- $\text{CH}_2$ ); 4.51–4.79 (2.66H, м, *E*+*Z*-5'- $\text{CH}_2$ ); 7.47–7.49 (2.66H, м, *E*+*Z*-H Ar); 7.80 (2H, д,  $J = 8.3$ , *Z*-H Ar); 7.84 (0.66H, д,  $J = 8.4$ , *E*-H Ar). Найдено,  $m/z$ : 315.1627  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{ClN}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 315.1623.

**Тетрафторборат 3-(4-метилфенил)-1-((1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (4d)** получают из 1.0 г (6.2 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.95 г (6.2 ммоль) (+)-камфоры. Выход 0.73 г (30%), белый порошок, т. пл. 248–249°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1054, 1091 ( $\text{BF}_4$ ), 1598, 1679 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.97 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.01 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.53 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.58 (1H, уш. с, 4- $\text{CH}_2$ ); 1.94–1.97 (3H, м, 3,4- $\text{CH}_2$ ); 2.22 (1H, с, 5- $\text{CH}$ ); 2.43 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 2.61 (1H, д,  $J = 19.8$ ) и 3.07 (1H, д,  $J = 20.9$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.60–3.69 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.48–4.67 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.30 (2H, д,  $J = 8.1$ , H Ar); 7.73 (2H, д,  $J = 8.1$ , H Ar). Найдено,  $m/z$ : 295.2170  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 295.2169.

**Тетрафторборат 3-метил-1-((1R,4R)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (4e)** получают из 1.6 г (19.0 ммоль) 3-метил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 2.8 г (18.4 ммоль) (+)-камфоры. Выход 3.9 г (68%), белый порошок, т. пл. 177.5–178°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1047, 1066 ( $\text{BF}_4$ ), 1602, 1666 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.88 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 0.93 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.30–1.34 (4H, м, 4- $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ); 1.63 (1H, т,  $J = 9.8$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.90–1.92 (2H, м, 5- $\text{CH}$ ); 2.15–2.18 (1H, м, 3- $\text{CH}$ ); 2.82 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.42–2.47 (1H, д,  $J = 20.2$ ) и 3.07–3.12 (1H, д,  $J = 21.5$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.17 (2H, т,  $J = 7.7$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.26–4.34 (2H, м, 5- $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.5 (C-8); 16.5 (C-9); 18.3 (C-10); 19.7 ( $\text{CH}_3$ ); 25.7 (C-4); 31.5 (C-2); 36.4 (C-4'); 43.2 (C-5); 51.8 (C-3); 52.3 (C-7); 57.5 (C-6); 59.2 (C-5'); 181.2 (C-3'); 187.9 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 219.1853  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{23}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 219.1856.

**Тетрафторборат 1-((1S,4S)-1,7,7-триметилбицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (5)** получают из 0.96 г (6.5 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.0 г (6.5 ммоль) (–)-камфоры. Выход 2.06 г (89%), белый порошок, т. пл. 143.5–144°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1025, 1046 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1550, 1569 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.93 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 0.98 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.37 (1H, т,  $J = 8.7$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.48 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.73 (1H, т,  $J = 9.5$ , 4- $\text{CH}_2$ ); 1.92–1.94 (2H, м, 3- $\text{CH}$ ); 2.22 (1H, с, 5- $\text{CH}$ ); 2.57 (1H, д,  $J = 20.2$ ) и 3.17 (1H, д,  $J = 19.2$ , 6- $\text{CH}_2$ ); 3.67 (2H, т,  $J = 7.8$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.49–4.56 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.60–7.72 (3H, м, H Ph); 7.99 (2H, д,  $J = 7.7$ , H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.6 (C-8); 18.4 (C-9); 19.8 (C-10); 25.7 (C-4); 31.6 (C-2); 32.6 (C-4'); 43.4 (C-5); 52.0 (C-3); 52.7 (C-7); 57.5 (C-6); 59.5 (C-5'); 128.3 (C Ar); 128.9 (C Ar); 129.4 (C Ar); 133.9 (C Ar); 176.1 (C-3'); 188.0 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 281.2012  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 281.2012.

**Тетрафторборат 1-((1R,4R)-4,7,7-триметил-3-оксобицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-3-фенил-4,5-дигидро-**

**1H-пиразолия (6a)** получают из 3.84 г (26.3 ммоль) 3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 4.37 г (26.3 ммоль) камфорхинона. Выход 7.5 г (76%), светло-желтый порошок, т. пл. 200–201°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1056 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1556, 1681 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ), 1755 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.98 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.10 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.12 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.79–1.93 (2H, м, 4,5- $\text{CH}_2$ ); 2.02–2.08 (1H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 2.23–2.37 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 3.78 (1H, д,  $J = 5.0$ , 6-CH); 3.75–3.87 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.70–4.79 (1H, м) и 5.06–5.13 (1H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.51 (2H, т,  $J = 7.6$ , H Ph); 7.65 (1H, т,  $J = 7.4$ , H Ph); 7.97 (2H, д,  $J = 7.7$ , H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.6 (C-10); 17.0 (C-8); 21.4 (C-9); 23.5 (5-C), 28.9 (C-4); 34.7 (C-4'); 45.6 (C-7); 53.1 (C-3,5'); 59.3 (C-6); 127.5 (C Ar); 128.9 (C Ar); 129.6 (C Ar); 134.9 (C Ar); 166.9 (C-1); 183.2 (C-3'); 197.7 (C-2). Найдено, %: C 59.46; H 6.10; N 7.44.  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{BF}_4\text{N}_2\text{O}$  Вычислено, %: C 59.71; H 6.07; N 7.33.

**Тетрафторборат 3-метил-1-(4,7,7-триметил-3-оксобицикло[2.2.1]гепт-2-илиден)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (6b)** получают из 1.68 г (20.0 ммоль) 3-метил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 3.32 г (20.0 ммоль) камфорхинона. Выход 5.2 г (82%), белый порошок, т. пл. 176–177°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1056 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1556, 1681 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ), 1755 ( $\text{C}=\text{O}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.96 (3H, с, 8- $\text{CH}_3$ ); 1.10 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.11 (3H, 10- $\text{CH}_3$ ); 1.83–1.93 (2H, м, 4-CH); 2.05–2.08 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 2.23–2.34 (1H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 2.43 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.37–3.39 (1H, м) и 3.52–3.57 (1H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.67 (1H, д,  $J = 5.0$ , 6-CH); 4.58–4.62 (1H, м) и 4.89–4.93 (1H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 8.9 (C-8); 17.2 (C-6); 17.3 (C-10); 21.8 (C-9); 23.6 (C-6); 29.2 (C-4'); 39.4 (C-5); 45.8 (C-7); 53.4 (C-1); 53.6 (C-5'); 59.6 (C-4); 167.4 (C-2); 189.2 (C-3'); 198.1 (C-3). Найдено,  $m/z$ : 233.1656  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 233.1648.

**Тетрафторборат 1-(5-изопропенил-2-метилциклогекс-2-ен-1-илиден)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (7a)** получают из 1.5 г (8.5 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.28 г (8.5 ммоль) *S*(+)-карвона. Выход 0.93 г (28%), оранжевый порошок, т. пл. 165–167°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1017, 1057 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1517, 1562, 1604 ( $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.75 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 2.28–2.30 (1H, м, 5-CH); 2.38 (3H, с, 7- $\text{CH}_3$ ); 2.50–2.52 (1H, м) и 2.67–2.71 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.81–3.01 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.62 (2H, т,  $J = 8.2$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.85 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.71 (2H, т,  $J = 8.2$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 4.88 (1H, с) и 4.91 (1H, с, 10- $\text{CH}_2$ ); 6.94 (1H, д,  $J = 4.3$ , 3-CH); 7.01 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.83 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.1 (C-9); 24.1 (C-7); 31.4 (C-6); 31.7 (C-4); 35.9 (C-4'); 39.8 (C-5); 52.8 (C-5'); 55.5 ( $\text{OCH}_3$ ); 112.1 (C-10); 114.8 (C Ar); 120.6 (C-2); 130.1 (C Ar); 131.0 (C Ar); 144.8 (C-8); 154.7 (C-3); 164.1 (C Ar); 166.9 (C-3'); 173.5 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 309.1954  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 309.1961.

**Тетрафторборат 1-(5-изопропенил-2-метилциклогекс-2-ен-1-илиден)-3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (7b)** получают из 1.5 г (8.3 ммоль)

3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.25 г (8.3 ммоль) *S*(+)-карвона. Выход 0.74 г (22%), желтый порошок, т. пл. 138–140°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1009, 1058 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1560, 1606, 1645 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.73 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 2.27–2.31 (1H, м, 5-CH); 2.37 (3H, с, 7- $\text{CH}_3$ ); 2.51–2.53 (1H, м) и 2.68–2.71 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.84–3.01 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.52 (2H, т,  $J = 7.8$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.71–4.73 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 4.81 (1H, с) и 4.84 (1H, с, 10- $\text{CH}_2$ ); 6.94 (1H, д,  $J = 4.2$ , 3-CH); 7.40 (2H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.73 (2H, д,  $J = 8.3$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.1 (C-9); 24.1 (C-7); 31.4 (C-6); 31.9 (C-4); 36.0 (C-4'); 39.7 (C-5); 52.8 (C-5'); 112.2 (C-10); 126.9 (C Ar); 129.5 (C-2); 130.0 (C Ar); 130.2 (C Ar); 140.0 (C-8); 144.7 (C-3); 156.2 (C Ar); 168.7 (C-3'); 173.3 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 313.1469  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 313.1466.

**Тетрафторборат 1-(5-изопропенил-2-метилциклогекс-2-ен-1-илиден)-3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (7c)** получают из 1.0 г (6.2 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.94 г (6.2 ммоль) *S*(+)-карвона. Выход 0.6 г (25%), желтый порошок, т. пл. 165–167°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1048, 1057 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1560, 1606, 1646 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.74 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 2.30–2.32 (1H, м, 5-CH); 2.41 (6H, с, 7- $\text{CH}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 2.53–2.55 (1H, м) и 2.72–2.76 (1H, м, 6- $\text{CH}_2$ ); 2.90–3.06 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.59–3.62 (2H, м, 4'- $\text{CH}_2$ ); 4.68–4.71 (2H, м, 5'- $\text{CH}_2$ ); 4.85 (1H, с) и 4.86 (1H, с, 10- $\text{CH}_2$ ); 6.94 (1H, д,  $J = 4.9$ , 3-CH); 7.26 (2H, д,  $J = 7.8$ , H Ar); 7.71 (2H, д,  $J = 7.6$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.1 (C-9); 21.7 (C-7); 24.1 ( $\text{CH}_3$ ); 31.4 (C-6); 31.8 (C-4); 36.0 (C-4'); 39.8 (C-5); 52.7 (C-5'); 112.1 (C-10); 125.7 (C Ar); 128.8 (C Ar); 129.0 (C-2); 129.8 (C Ar); 130.2 (C-8); 144.9 (C-3); 155.4 (C Ar); 167.9 (C-3'); 174.1 (C-1). Найдено,  $m/z$ : 293.2018  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 293.2012.

**Тетрафторборат 1-(((1R,5S)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил)метилен)-3-фенил-4,5-дигидро-1H-пиразолия (8a)** получают из 1.5 г (10.3 ммоль) 3-метил-4,5-дигидро-1H-пиразола и 1.6 г (10.6 ммоль) миртеналя. Выход 1.3 г (36%), оранжевый порошок, т. пл. 149–150°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1032, 1060 ( $\text{BF}_4^-$ ), 1567, 1592, 1633 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.86 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.21–1.27 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 1.45 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 2.23 (1H, с, 5-CH); 2.58–2.63 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 2.73–2.76 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.64 (2H, с, 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.72 (1H, с, 7-CH); 4.85 (2H, с, 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.53–7.56 (3H, м, H Ph); 7.66 (1H, т,  $J = 7.4$ , 3-CH); 7.87 (2H, д,  $J = 6.8$ , H Ph); 8.54 (1H, с, 1-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.1 (C-10); 25.7 (C-9); 30.8 (C-4); 31.8 (C-8); 35.3 (C-4'); 37.3 (C-6); 39.0 (C-5); 42.6 (C-7); 54.2 (C-5'); 127.8 (C Ar); 128.7 (C Ar); 129.1 (C Ar); 134.0 (C-2); 142.9 (C Ar); 156.8 (C-3); 175.0 (C-1); 175.9 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 279.1861  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 279.1856.

**Тетрафторборат 1-(((1R,5S)-6,6-диметилбицикло[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил)метилен)-3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (8b)** получают из 1.5 г (8.5 ммоль) 3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола



и 1.28 г (8.5 ммоль) миртеналя. Выход 0.93 г (27%), коричневый порошок, т. пл. 145–146°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1035, 1060 ( $\text{BF}_4$ ), 1567, 1603, 1628 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.82 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.21–1.23 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 1.63 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 2.19 (1H, с, 5-CH); 2.53–2.58 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 2.70–2.74 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.54 (2H, т,  $J = 7.9$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.68 (1H, т,  $J = 4.3$ , 7-CH); 3.89 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 4.79 (2H, т,  $J = 7.9$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.02 (2H, д,  $J = 8.9$ , N Ar); 7.51 (1H, уш. с, 3-CH); 7.79 (2H, д,  $J = 8.9$ , N Ar); 8.44 (1H, с, 1-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.3 (C-10); 25.9 (C-9); 31.0 (C-4); 31.7 (C-8); 35.3 (C-4'); 37.7 (C-6); 39.2 (C-5); 42.8 (C-7); 54.5 ( $\text{CH}_3\text{O}$ ); 55.9 (C-5'); 114.8 (C Ar); 120.4 (C Ar); 131.2 (C Ar); 142.2 (C-2); 155.4 (C Ar); 161.0 (C-3); 164.5 (C-1); 175.4 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 309.1958  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 309.1961.

**Тетрафторборат 1-(((1R,5S)-6,6-диметилбицикло-[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил)метилен)-3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (8с)** получают из 1.0 г (5.5 ммоль) 3-(4-хлорфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.83 г (5.5 ммоль) миртеналя. Выход 0.64 г (29%), оранжевый порошок, т. пл. 151–152°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1011, 1061 ( $\text{BF}_4$ ), 1569, 1592, 1663 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.86 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.23–1.25 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 1.45 (3H, с, 10- $\text{CH}_3$ ); 2.24 (1H, с, 5-CH); 2.60–2.64 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 2.65–2.79 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.63 (2H, т,  $J = 7.7$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.68 (1H, т,  $J = 5.6$ , 7-CH); 4.85 (2H, т,  $J = 8.1$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.52 (2H, д,  $J = 8.4$ , N Ar); 7.59 (1H, уш. с, 3-CH); 7.81 (2H, д,  $J = 8.4$ , N Ar); 8.52 (1H, с, 1-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.3 (C-10); 25.9 (C-9); 31.0 (C-4,8); 35.5 (C-4'); 37.8 (C-6); 39.2 (C-5); 42.7 (C-7); 54.6 (C-5'); 126.6 (C Ar); 129.7 (C Ar); 130.1 (C Ar); 140.7 (C-2); 143.1 (C Ar); 157.0 (C-3); 162.8 (C-1); 175.4 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 313.1475  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{ClN}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 313.1466.

**Тетрафторборат 1-(((1R,5S)-6,6-диметилбицикло-[3.1.1]гепт-2-ен-2-ил)метилен)-3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразолия (8d)** получают из 1.0 г (6.2 ммоль) 3-(4-метилфенил)-4,5-дигидро-1H-пиразола и 0.93 г (6.2 ммоль) миртеналя. Выход 0.35 г (15%), желтый порошок, т. пл. 149–150°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1010, 1050 ( $\text{BF}_4$ ), 1584, 1608, 1635 ( $\text{C}=\text{C}$ ,  $\text{C}=\text{N}$ ,  $\text{C}=\text{N}^+$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.86 (3H, с, 9- $\text{CH}_3$ ); 1.23–1.25 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 1.45 (3H, с, 10-CH); 2.23 (1H, с, 5-CH); 2.47 (3H, с,  $\text{CH}_3\text{Ar}$ ); 2.59–2.61 (1H, м, 8- $\text{CH}_2$ ); 2.74–2.76 (2H, м, 4- $\text{CH}_2$ ); 3.60 (2H, т,  $J = 7.7$ , 4'- $\text{CH}_2$ ); 3.70 (1H, т,  $J = 5.5$ , 7-CH); 4.83 (2H, т,  $J = 8.1$ , 5'- $\text{CH}_2$ ); 7.36 (2H, д,  $J = 8.1$ , N Ar); 7.57 (1H, уш. с, 3-CH); 7.75 (2H, д,  $J = 8.4$ , N Ar); 8.52 (1H, с, 1-CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.3 (C-10); 21.8 ( $\text{CH}_3$ ); 25.9 (C-9); 31.0 (C-4); 31.9 (C-8); 35.4 (C-4'); 37.8 (C-6); 39.3 (C-5); 42.9 (C-7); 54.4 (C-5'); 125.3 (C Ar); 128.9 (C Ar); 130.0 (C Ar); 143.0 (C-2); 145.6 (C Ar); 156.4 (C-3); 161.8 (C-1); 176.1 (C-3'). Найдено,  $m/z$ : 293.2019  $[\text{M}-\text{BF}_4]^+$ .  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{N}_2$ . Вычислено,  $m/z$ : 293.2012.

**Исследование цитотоксичности полученных соединений 1a–d, 2a,b,d, 3a–e, 4a–c,e, 5, 7a–c и 8a–d.** Для оценки токсичности в опытах на клеточной культуре из

исследуемых соединений готовят серию двукратных разведений в концентрации от 300 до 4 мкг/мл на поддерживающей среде Игла MEM. Клетки MDCK (ATCC CCL-34) рассеивают в лунки 96-луночных планшетов для клеточных культур и инкубируют до формирования 90% монослоя. Разведения вносят в лунки планшетов и инкубируют в течение 72 ч при 36°C в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$ . Затем проводят микротетразолиевый (МТТ) тест на 96-луночных планшетах.<sup>18</sup> Клетки промывают 2 раза физиологическим раствором (0.9% NaCl) и добавляют по 100 мкл/лунку раствора МТТ (бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2)-2,5-дифенилтетразолия) в концентрации 0.5 мкг/мл в поддерживающей среде Игла MEM. Планшеты инкубируют в течение 1 ч при 36°C, после чего жидкость удаляют и добавляют в лунки по 0.1 мл ДМСО. После растворения осадка оптическую плотность ячеек измеряют на спектрофотометре ThermoMultiskan FC (ThermoFisherScientific, США) при длине волны 540 нм. На основании полученных данных рассчитывают  $\text{CC}_{50}$ , то есть концентрацию соединения, приводящую к гибели 50% клеток в культуре.

**Исследование противовирусной активности полученных соединений 1a–d, 2a,b,d, 3a–e, 4a–c,e, 5, 7a–c и 8a–d в отношении вирусов гриппа А.** Оценку противовирусной активности соединений проводят при помощи теста на снижение степени вирусспецифического цитопатического действия. В опытах используют вирусы гриппа А/Puerto Rico/8/34 (H1N1). Клетки MDCK рассеивают в лунки 96-луночных планшетов для клеточных культур и инкубируют до формирования 90% монослоя. Изучаемые соединения в диапазоне концентраций вносят к клеткам в лунках планшета, инкубируют в течение 1 ч при 36°C в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$ , затем клетки заражают вирусом в дозе 0.01 TCID<sub>50</sub> на клетку. Клетки инкубируют в течение 72 ч при 36°C в атмосфере 5%  $\text{CO}_2$ , после чего проводят анализ выживаемости клеток при помощи метилтетразолиевого теста, как описано выше. На основании полученных данных рассчитывают 50% ингибирующую концентрацию для каждого соединения, то есть концентрацию, которая на 50% снижает степень вирусной деструкции клеток. На основании полученных данных для каждого соединения рассчитывают индекс селективности (SI), представляющий собой отношение  $\text{CC}_{50}$  к  $\text{IC}_{50}$ .

*Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-03-00680).*

*Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств программы развития Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова, а также в Химическом сервисном центре коллективного пользования СО РАН.*

*Авторы выражают благодарность Химическому сервисному центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических исследований.*

**Список литературы**

1. Fitchett, C. M.; Steel, P. J. *New J. Chem.* **2000**, 24, 945.
2. Li, Y.; Feng, Z.; You, S.-L. *Chem. Commun.* **2008**, 2263.
3. Sokolova, A. S.; Yarovaya, O. I.; Shernyukov, A. V.; Gatilov, Y. V.; Razumova, Y. V.; Zarubaev, V. V.; Tretiak, T. S.; Pokrovsky, A. G.; Kiselev, O. I.; Salakhutdinov, N. F. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 105, 263.
4. Gillespie, P.; Pietranico-Cole, S.; Myers, M.; Bilotta, J. A.; Conde-Knape, K.; Fotouhi, N.; Goodnow, R. A.; Guertin, K. R.; Hamilton, M. M.; Haynes, N.-E.; Liu, B.; Qi, L.; Ren, Y.; Scott, N. R.; So, S.-S.; Spence, C.; Taub, R.; Thakkar, K.; Tilley, J. W.; Zwingelstein, C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 2707.
5. Nagai, S.-I.; Ueda, T.; Takamura, M.; Nagatsu, A.; Murakami, N.; Sakakibara, J. *J. Heterocycl. Chem.* **1998**, 35, 293.
6. Kovaleva, K. S.; Zubkov, F. I.; Bormotov, N. I.; Novikov, R. A.; Dorovatovskii, P. V.; Khrustalev, V. N.; Gatilov, Y. V.; Zarubaev, V. V.; Yarovaya, O. I.; Shishkina, L. N.; Salakhutdinov, N. F. *MedChemComm* **2018**, 9, 2072.
7. Sokolova, A. S.; Kovaleva, K. S.; Yarovaya, O. I.; Bormotov, N. I.; Shishkina, L. N.; Serova, O. A.; Sergeev, A. A.; Agafonov, A. P.; Maksuytov, R. A.; Salakhutdinov, N. F. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **2021**, e2100038. DOI: 10.1002/ardp.202100038.
8. Yarovaya, O. I.; Kovaleva, K. S.; Zaykovskaya, A. A.; Yashina, L. N.; Scherbakova, N. S.; Scherbakov, D. N.; Borisevich, S. S.; Zubkov, F. I.; Antonova, A. S.; Peshkov, R. Y.; Eltsov, I. V.; Pyankov, O. V.; Maksuytov, R. A.; Salakhutdinov, N. F. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2021**, 40, 127926.
9. Chernyshov, V. V.; Yarovaya, O. I.; Peshkov, R. Y.; Salakhutdinov, N. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, 56, 763. [Химия гетероцикл. соединений **2020**, 56, 763.]
10. Chernyshov, V. V.; Yarovaya, O. I.; Fadeev, D. S.; Gatilov, Y. V.; Esaulkova, Y. L.; Muryleva, A. S.; Sinegubova, K. O.; Zarubaev, V. V.; Salakhutdinov, N. F. *Mol. Diversity* **2020**, 24, 67.
11. Afanasyev, O. I.; Fatkulin, A. R.; Solyev, P. N.; Smirnov, I.; Amangeldyev, A.; Semenov, S. E.; Chusov, D. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 6289.
12. Chernyshov, V. V.; Yarovaya, O. I.; Vatsadze, S. Z.; Borisevich, S. S.; Trukhan, S. N.; Gatilov, Y. V.; Peshkov, R. Y.; Eltsov, I. V.; Martyanov, O. N.; Salakhutdinov, N. F. *Eur. J. Org. Chem.* **2021**, 452.
13. Yarovaya, O. I.; Salakhutdinov, N. F. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, 90, 488. [Успехи химии **2021**, 90, 488.]
14. Ворожцов, Н. И.; Герасимов, М. В.; Голубева, Г. А.; Свиридова, Л. А. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия* **2004**, 45, 399.
15. Saba, S.; Vrkic, D.; Cascella, C.; DaSilva, I.; Carta, K.; Kojtari, A. *J. Chem. Res.* **2008**, 301.
16. Korablina, D. D.; Vorozhtsov, N. I.; Sviridova, L. A.; Kalenikova, E. I.; Medvedev, O. S. *Pharm. Chem. J.* **2016**, 50, 281. [Хим.-фарм. журн. **2016**, 50(5), 3.]
17. Vorozhtov, N. I.; Golubeva, G. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2005**, 41, 1307. [Химия гетероцикл. соединений **2005**, 1558.]
18. Mosmann, T. *J. Immunol. Methods* **1983**, 65, 55.