

И. Е. Якунина, Ю. М. Атрощенко, И. В. Шахкельдян,
К. И. Кобраков^а, Н. А. Троицкий^б, О. И. Бойкова

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ
9-[2-(3,4-МЕТИЛЕНДИОКСИФЕНИЛ)-2-ОКСОЭТИЛ]-1,5-ДИНИТРО-
7,8-БЕНЗО-3-АЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОН-7-ЕН-6-ОНОВ

Осуществлено аминотетилирование анионного аддукта Яновского 2,4-динитронафтаола и 3,4-метилендиоксиацетофенона. Структура полученных 3-замещенных 9-[2-(3,4-метилен-диоксифенил)-2-оксоэтил]-1,5-динитро-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она уста-новлена с помощью двумерной гомо- и гетероядерной корреляционной спектроскопии.

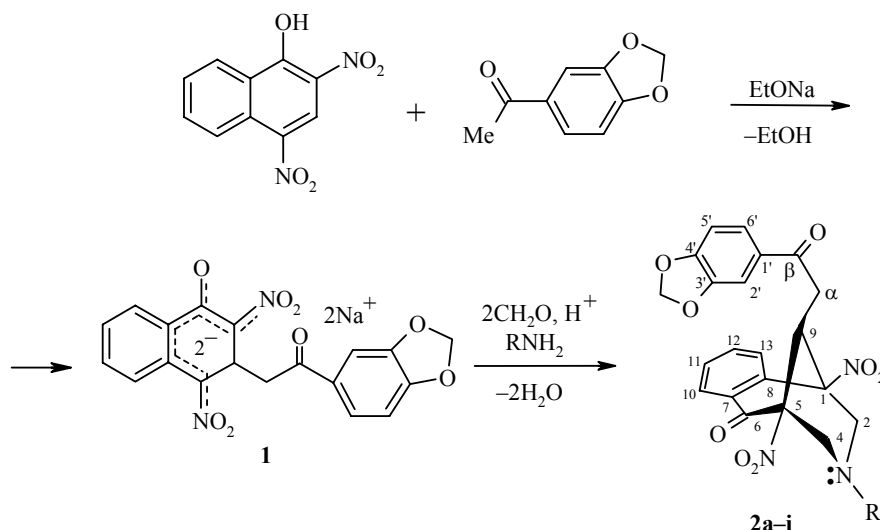
Ключевые слова: 3-азабицикло[3.3.1]нонаны, анионные аддукты Яновского, гомо- и гетероядерная корреляционная спектроскопия, реакция аминотетилирования, реакция Манниха.

Одним из интересных классов гетероциклических соединений являются азабицикло[3.3.1]нонаны. Это обусловлено, прежде всего тем, что азабициклический каркас входит в качестве структурного фрагмента в состав природных биологически активных соединений, обладающих нейротропными, антиаритмическими, противоопухолевыми свойствами [1–5]. Многие соединения с преобладающим воздействием на к-опиоидные рецепторы после клинических испытаний нашли практическое применение [6–9]. Кроме того, бициклононаны и их гетероаналоги являются удобными моделями для изучения влияния внутримолекулярных взаимодействий на конформационное поведение органических соединений.

Нитропроизводные ароматических углеводов являются уникальной сырьевой базой для синтеза гетероциклических соединений [10]. При присоединении нуклеофильных агентов к 1,3-динитроаренам получают устойчивые σ -комплексы, которые, обладая высокой реакционной способностью в электрофильных реакциях, выступают в качестве СН-кислотного компонента в реакции Манниха с образованием 3-азабицикло[3.3.1]нонано-в. Ранее нами была исследована реакция аминотетилирования анионного аддукта Яновского 2,4-динитронафтаола и ацетона [11]. В продолжение этих работ мы изучили возможность использования в исследуемой реакции 3,4-метилендиоксиацетофенона в качестве источника карбаниона.

Методика синтеза включает несколько стадий, первая из которых заключается в получении динатриевой соли σ -аддукта Яновского **1** при действии этоксида натрия на раствор 2,4-динитронафтаола и 3,4-метилендиоксиацетофенона в этаноле. Анионный интермедиат **1** из реакционного раствора осадили эфиром. Выпавшие в осадок ярко-оранжевые кристаллы отфильтровывали, промывали сначала абсолютным спиртом, а затем

абсолютным эфиром. Реакция протекает почти с количественным выходом. На следующей стадии динатриевую соль **1** вводили в реакцию аминометилирования с формальдегидом и первичными аминами. При слабом подкислении 20% фосфорной кислотой (рН 5–6) целевые соединения выпадали из реакционного раствора в виде кристаллических осадков, которые очищали с помощью колоночной хроматографии, в результате чего с выходом 40–60% были получены 3-замещенные 9-[2-(3,4-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-1,5-динитро-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-оны **2a–i**.



2 a R = Me, **b** R = Et, **c** R = Pr, **d** R = *i*-Pr, **e** R = Bu, **f** R = C₅H₁₁, **g** R = (CH₂)₂OH,
h R = (CH₂)₂Br, **i** R = CH₂Ph

Следует отметить, что определяющим фактором в синтезе гетероциклов на стадии аминометилирования является кислотность среды. Проведение реакции в кислых и сильнокислых средах значительно снижает выход продукта реакции, и не только вследствие неустойчивости анионного интермедиата **1** в этих условиях [12], но и протекания конкурирующего процесса – протонирования σ -комплекса. Образование продуктов С-протонирования происходит, вероятно, в результате изомеризации промежуточных биснитровых кислот.

В ИК спектрах азабициклононанов **2a–i** наблюдается ряд полос, однозначно свидетельствующих в пользу предложенной структуры. В области колебаний связей СН ароматического кольца фиксируются полосы при 3050 см⁻¹. Интенсивные полосы поглощения в области 2840–2960 см⁻¹ относятся к колебаниям связей СН алифатических метиленовых групп. Полоса $\nu_{C=O}$ имеет два подмаксимума, что указывает на наличие в молекуле неэквивалентных карбонильных групп. Колебания связи C=C обнаруживаются в области 1598 см⁻¹. Симметричным и антисимметричным колебаниям нитрогрупп соответствуют полосы при ~1340, 1365 и ~1555 см⁻¹.

Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C синтезированных соединений может быть сделано более надежно с использованием методов двумерной гомо- (COSY) и гетероядерной (HSQC, HMBC) корреляционной спектроскопии. Отправной точкой для расшифровки спектров ЯМР соединения **2d** могут служить дублеты дублетов при 0.77 и 0.87 м. д. ($^3J = 6.41$, $^4J = 1.83$ Гц) протонов двух метильных групп заместителя при атоме азота, которые в спектре HSQC коррелируют за счет прямых констант $^1J_{\text{CH}}$ с сигналом в наиболее сильном поле при δ_{C} 17.68 м. д..

Мультиплет при δ 2.69 м. д. может быть отнесен к протону СН изопропильной группы; он определяется по вицинальным константам $^3J_{\text{CH-CH}_3}$ в спектре COSY, а также по корреляционным пикам за счет КССВ через две связи $^2J_{\text{CH}}$ с атомами углерода групп CH_3 .

Для метинового протона в спектре HMBC (таблица) наблюдается также взаимодействие с сигналами при δ_{C} 56.54 и 57.46 м. д. с соответствующими КССВ $^3J_{\text{CH}}$. Отсюда можно сделать вывод о том, что эти сигналы принадлежат атомам $\text{C}_{(4)}$ и $\text{C}_{(2)}$ пиперидинового цикла. В свою очередь, группа из четырех дублетов ($^2J = 10.99$ Гц) при 3.22, 3.33, 3.42 и 3.63 м. д., отнесенная к диастереотопным протонам метиленовых групп Н-2e, Н-4a, Н-2a и Н-4e, соответственно, на основании прямых констант СН в спектре HSQC, имеет кросс-пики Н-2/СНMe₂, Н-4/СНMe₂ за счет дальних констант $^3J_{\text{CH}}$. Кроме того, для аксиальных и экваториальных протонов групп NCH_2 в спектре HMBC фиксируются следующие корреляционные пики: Н-2/С₍₁₎ и Н-4/С₍₅₎ ($^2J_{\text{CH}}$), Н-2/С₍₄₎, Н-2/С₍₉₎, Н-2/С₍₈₎, Н-4/С₍₂₎, Н-4/С₍₉₎, Н-4/С₍₆₎ ($^3J_{\text{CH}}$), которые позволяют не только различать эти сигналы, но и идентифицировать соответствующие сигналы четвертичных атомов $\text{C}_{(1)}$ и $\text{C}_{(5)}$ (91.63 и 92.33), $\text{C}_{(8)}$ (136.89), мостикового атома $\text{C}_{(9)}$ (45.64), а также атома $\text{C}_{(6)}$ эндоциклической карбонильной группы (187.15 м. д.).

Сигналы протонов Н- α и Н- α' остатка кетона образуют с мостиковым протоном Н-9 трехспиновую АВХ-систему и проявляются в спектре ЯМР ^1H в виде двух дублетов дублетов при 3.25 и 3.36 м. д. ($^2J = 17.77$, $^3J = 5.34$, $^3J = 1.98$ Гц). В спектре HSQC (рисунок) наблюдаются корреляционные пики для метиленовых протонов Н- α и Н- α' с сигналом при 36.97 м. д., который можно приписать атому $\text{C}_{(\alpha)}$. Подтверждением сделанного отнесения сигналов служит наличие корреляционных пиков за счет КССВ $^2J_{\text{CH}}$ Н- α /С₍₉₎, Н- α /С₍₈₎, Н- α' /С₍₉₎, Н- α' /С₍₈₎ в спектре HMBC (таблица).

Сигналы протонов метиленовой группы диоксоланового цикла фиксируются при 5.97 м. д. и имеют корреляционные пики с атомами углерода $\text{C}_{(3)}$ и $\text{C}_{(4)}$ в спектре HMBC.

Анализ двумерных спектров COSY соединения **2d** позволяет выявить две отдельные замкнутые спиновые системы в области резонанса ароматических протонов. Протоны Н-10, Н-11, Н-12 и Н-13 конденсированного бензольного кольца образуют четырехспиновую ABCD-систему и наблюдаются в спектре ЯМР ^1H в виде двух дублетов при 8.16 (Н-10) и 7.30 (Н-13) и двух триплетов при 7.58 (Н-11) и 7.70 м. д. (Н-12). Различить схожие по мультиплетности сигналы протонов Н-10 и Н-13 позволяют кросс-пики в спектре HMBC (таблица): Н-10/С₍₁₂₎, Н-8/С₍₁₂₎, Н-10/С₍₆₎ и Н-13/С₍₁₁₎, Н-13/С₍₇₎, Н-13/С₍₁₎ соответственно. Сигналы атомов углерода конденсиро-

ванного бензольного кольца однозначно определяются по спектру HSQC: 134.85 (C₍₁₂₎), 129.48 (C₍₁₁₎), 127.00 (C₍₁₀₎), 125.39 м. д. (C₍₁₃₎). Сигналы четвертичных атомов C₍₇₎ (133.33) и C₍₈₎ (136.89 м. д.) можно различить по наличию корреляционных пиков H-2e/C₍₈₎ и H-2a/C₍₈₎ в спектре HMBC (таблица).

Протоны H-2', H-5' и H-6' 3',4'-метилендиоксифенильной группы образуют в спектре ЯМР ¹H трехспиновую систему, состоящую из трех дублетов дублетов при 6.72 (H-5', ²J = 8.24, ⁵J = 2.14 Гц), 7.31 (H-6', ²J = 8.24,

Корреляционные пики в спектре HMBC 3-изопропил-9-[2-(3,4-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-1,5-динитро-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-она (2d)

№ атома	δ _H , м. д.	δ _C , м. д.	HMBC	J _{H-H} , Гц
1	–	91.63	–	–
2	3.42, д; 3.42, д	57.46	1, 8, 4, 9, CH	10.99
4	3.63, д; 3.33, д	56.54	5, 9, 2, CH, 6	10.99
5	–	92.33	–	–
6	–	187.15	–	–
7	–	133.33	–	–
8	–	136.89	–	–
9	4.2, д. д	45.64		5.34; 1.98
10	8.16, д	127.09	8, 12, 6	7.02
11	7.58, т	129.48	7, 13	7.02
12	7.70, т	134.85	8, 10	7.02
13	7.30, д	125.38	7, 11, 1	7.02
α	3.36, д. д. д; 3.25, д. д. д	36.97	9, β	17.77; 5.34; 1.98
β	–	192.63	–	–
1'	–	130.64	–	–
2'	7.24	107.93	6', β, 4'	
3'	–	148.11	–	–
4'	–	152.08	–	–
5'	6.72, д. д	107.82	1', 3'	8.24; 2.14
6'	7.31	124.34	2', β, 4'	
NCH	2.69, м	54.35	2, 4, Me	
Me	0.87, д. д; 0.77, д. д	17.68	CH, Me	6.41; 1.83
OCH ₂ O	5.97, д	101.89	3', 4'	2.13

$^4J = 1.53$ Гц), 7.24 м. д. (H-2', $^4J = 1.53$, $^5J = 2.14$ Гц). Отнесение сигналов этих ароматических протонов следует из наличия кросс-пиков в спектре НМВС за счет дальних КССВ: H-5'/C_(1'), H-5'/C_(3'), H-6'/C_(2'), H-6'/C_(4'), H-6'/C_(β), H-2'/C_(4'), H-2'/C_(6'), H-2'/C_(β) (таблица). Атомам углерода соответствуют следующие сигналы в спектре ЯМР ¹³C, также определенные с помощью двумерных спектров HSQC и НМВС: 152.08 (C_(4')), 148.11 (C_(3')), 130.64 (C_(1')), 124.34 (C_(6')), 107.93 (C_(5')), 107.82 м. д. (C_(2')).

Таким образом, в результате аминотетирования анионного аддукта 2,4-динитронафтаола и 3,4-метилendioксиацетофенона синтезировано 10 новых производных 3-азабицикло[3.3.1]нонана и проведено их детальное спектральное исследование.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Значения R_f определяли на пластинках Silufol UV-254 при использовании системы ацетон–толуол–гексан, 1 : 4 : 1, детектирование УФ светом и парами иода. Температуры плавления соединений измеряли на столике Кофлера фирмы Voetius. Скорость нагрева составляла 4 град/мин. Электронные спектры поглощения записывали на регистрирующих спектрофотометрах Specord UV-vis. ИК спектры регистрировали на спектрометре Specord IR-75 в таблетках KBr (соединения **2a–i**) и суспензий в вазелиновом масле (соединение **1**), спектры ЯМР ¹H и ¹³C – на спектрометрах Bruker AC-300 (300 и 75 МГц) (соединения **2a–c, f, h**), Bruker WM-250 (250 и 63 МГц) (соединения **2e, i**) в DMSO-d₆, Bruker DRX-500 (500 и 127 МГц) (соединение **2d**, в CDCl₃), внутренний стандарт ГМДС.

Динатриевая соль 3-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-2,4-бис(ацинитро)-5,6-бензоциклогекс-5-ен-1-она (1). К раствору 0.005 моль 2,4-динитронафтаола в 0.109 моль 3,4-метилendioксиацетофенона при энергичном перемешивании приливают свежеприготовленный раствор этилата натрия из 0.022 моль металлического натрия в 15 мл абсолютного этанола, перемешивают 30 мин 20–25 °С. Осадок отфильтровывают, промывают по 30 мл абсолютного этанола и эфира и сушат в вакуум-эксикаторе. Выход 87%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1485 (NO₂⁻), 1280, 1283 (NO₂⁻), 1700, 1706 (C=O), 1606 (C=C), 2845, 2920 (CH). УФ спектр (DMSO), λ_{\max} : 598 нм.

1,5-Динитро-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-оны 2a–i (общая методика). К раствору 0.016 моль соответствующего гидрохлорида (гидробромида) амина или свободного амина в 10 мл 50% этанола при охлаждении льдом добавляют 3 мл (0.038 моль) 32% формальдегида. К полученной смеси при –5 °С и перемешивании порциями добавляют 0.0027 моль динатриевой соли **1**, подкисляют 20% раствором ортофосфорной кислоты до pH 5.0–6.0. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают до постоянной массы. Очищают хроматографированием на колонке с силикагелем (АСКГ), элюент толуол; толуол–ацетон (10:1 по объему) – для соединения **2g**. Растворитель отгоняют в вакууме, вещества осаждают добавлением гексана, кристаллизуют из этанола.

1,5-Динитро-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-3-метил-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2a). Т. пл. 185 °С, R_f 0.63. Выход 70%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1551, 1505, 1348 (NO₂), 1708, 1682 (C=O), 1607 (C=C), 2940, 2915, 2869 (C–H_{алиф}), 1467, 1448 (C–H_{алиф}), 1250, 1118, 1042 (C–O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.09 (1H, д, $J = 7.3$, H-10); 7.68 (1H, т, $J = 7.3$, H-11); 7.84 (1H, т, $J = 7.3$, H-12); 7.46 (1H, д, $J = 7.3$, H-13); 3.53 (1H, д, $J = 10.3$, H-4e); 3.24 (1H, д, $J = 10.3$, H-4a); 3.36 (1H, д, $J = 10.0$, H-2a); 3.28 (1H, д, $J = 10.0$, H-2e); 4.24 (1H, уш. с, H-9); 3.45 (1H, д. д, $J = 19.1$, $J = 5.1$, H- α); 3.22 (1H, д. д, $J = 19.1$, $J = 2.9$, H- α'); 7.48 (1H, д, $J = 8.0$, H-6'); 7.32 (1H, с, H-2'); 6.92 (1H, д, $J = 8.0$, H-5'); 6.09 (2H, с, СОС₆H₃ОСН₂О); 2.23 (3H, с, NCH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 91.29 (C₍₁₎); 61.36 (C₍₂₎); 60.38 (C₍₄₎); 92.54 (C₍₅₎); 186.58 (C₍₆₎); 132.08 (C₍₇₎); 136.71 (C₍₈₎); 43.94 (C₍₉₎); 126.67 (C₍₁₀₎); 129.38 (C₍₁₁₎); 135.72 (C₍₁₂₎); 126.18 (C₍₁₃₎); 192.88 (CH₂СОС₆H₃ОСН₂О); 36.71 (СН₂СОС₆H₃ОСН₂О); 129.92, 107.18, 147.67, 151.61, 107.83, 124.39 (CH₂СОС₆H₃ОСН₂О); 101.91 (CH₂СОС₆H₃ОСН₂О); R [43.94 (NCH₃)]. Найдено, %: С 58.18; Н 4.18; N 9.28.

C₂₂H₁₉N₃O₈. Вычислено, %: С 58.28; Н 4.19; N 9.27.

1,5-Динитро-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-3-этил-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2b). Т. пл. 196 °С. R_f 0.56. Выход 68%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1556, 1510, 1362 (NO₂), 1713, 1683 (C=O), 1607 (C=C), 2976, 2955 (C-H_{алиф}), 1448, 1490 (C-H_{алиф}), 1250, 1118, 1042 (C-O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.08 (1H, д, J = 7.3, H-10); 7.67 (1H, т, J = 7.3, H-11); 7.84 (1H, т, J = 7.3, H-12); 7.45 (1H, д, J = 7.3, H-13); 3.58 (1H, д, J = 11.0, H-4e); 3.30 (1H, д, J = 11.0, H-4a); 3.43 (1H, д, J = 11.0, H-2a); 3.32 (1H, д, J = 11.0, H-2e); 4.25 (1H, д, д, J = 4.4, J = 3.7, H-9); 3.43 (1H, д, д, J = 19.1, J = 5.1, H- α); 3.21 (1H, д, д, J = 19.1, J = 3.7, H- α'); 7.48 (1H, д, J = 8.1, H-6'); 7.34 (1H, с, H-2'); 6.92 (1H, д, J = 8.1, H-5'); 6.09 (2H, с, СОС₆H₃ОСН₂О); 2.46 (2H, к, J = 7.7, NCH₂CH₃); 0.74 (3H, т, J = 7.4, NCH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 91.40 (C₍₁₎); 59.07 (C₍₂₎); 58.18 (C₍₄₎); 92.57 (C₍₅₎); 186.69 (C₍₆₎); 132.31 (C₍₇₎); 136.66 (C₍₈₎); 44.35 (C₍₉₎); 126.41 (C₍₁₀₎); 129.29 (C₍₁₁₎); 135.02 (C₍₁₂₎); 125.97 (C₍₁₃₎); 192.83 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 36.81 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 129.94, 107.13, 147.65, 151.56, 107.78, 124.33 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 101.86 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); R [49.56 (NCH₂CH₃); 10.81 (NCH₂CH₃)]. Найдено, %: С 59.78; Н 4.45; N 9.02. C₂₃H₂₁N₃O₈. Вычислено, %: С 59.87; Н 4.49; N 8.99.

1,5-Динитро-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-3-пропил-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2c). Т. пл. 150 °С. R_f 0.62. Выход 67%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1551, 1510, 1362 (NO₂), 1713, 1683 (C=O), 1607 (C=C), 2966, 2940 (C-H_{алиф}), 1450, 1449 (C-H_{алиф}), 1250, 1118, 1047 (C-O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.09 (1H, д, J = 7.4, H-10); 7.67 (1H, т, J = 7.4, H-11); 7.83 (1H, т, J = 7.4, H-12); 7.46 (1H, д, J = 7.4, H-13); 3.56 (1H, д, J = 10.3, H-4e); 3.28 (1H, д, J = 10.3, H-4a); 3.42 (1H, д, J = 10.3, H-2a); 3.31 (1H, д, J = 10.3, H-2e); 4.26 (1H, д, д, J = 4.4, J = 3.7, H-9); 3.46 (1H, д, д, J = 19.5, J = 5.2, H- α); 3.23 (1H, д, д, J = 19.5, J = 3.3, H- α'); 7.48 (1H, д, J = 8.1, H-6'); 7.34 (1H, с, H-2'); 6.92 (1H, д, J = 8.1, H-5'); 6.09 (2H, с, СОС₆H₃ОСН₂О); 2.37 (2H, т, J = 7.0, NCH₂CH₂CH₃); 1.16 (2H, м, NCH₂CH₂CH₃); 0.33 (3H, т, J = 7.0, NCH₂CH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 91.45 (C₍₁₎); 59.27 (C₍₂₎); 58.85 (C₍₄₎); 92.63 (C₍₅₎); 186.88 (C₍₆₎); 132.53 (C₍₇₎); 136.86 (C₍₈₎); 44.40 (C₍₉₎); 126.49 (C₍₁₀₎); 129.41 (C₍₁₁₎); 135.15 (C₍₁₂₎); 126.31 (C₍₁₃₎); 193.05 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 36.92 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 129.94, 107.38, 147.79, 151.75, 107.86, 124.63 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 102.07 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); R [56.69, 18.05 (N(CH₂)₂CH₃); 10.62 (N(CH₂)₂CH₃)]. Найдено, %: С 59.83; Н 4.76; N 8.78. C₂₄H₂₃N₃O₈. Вычислено, %: С 59.87; Н 4.78; N 8.73.

1,5-Динитро-3-изопропил-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2d). Т. пл. 201–203 °С. R_f 0.65. Выход 65%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1551, 1510, 1367 (NO₂), 1708, 1683 (C=O), 1607 (C=C), 2976, 2925 (C-H_{алиф}), 1445 (C-H_{алиф}), 1260, 1103, 1042 (C-O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.16 (1H, д, J = 7.9, H-10); 7.58 (1H, т, J = 7.9, H-11); 7.70 (1H, т, J = 7.9, H-12); 7.32 (1H, д, J = 7.9, H-13); 3.63 (1H, д, J = 11.0, H-4e); 3.32 (1H, д, J = 11.0, H-4a); 3.42 (1H, д, J = 11.0, H-2a); 3.21 (1H, д, J = 11.0, H-2e); 4.26 (1H, д, д, J = 4.4, J = 3.7, H-9); 3.37 (1H, д, д, J = 19.5, J = 5.1, H- α); 3.25 (1H, д, д, J = 19.5, J = 3.3, H- α'); 6.72 (1H, д, J = 8.2, H-5'); 7.24 (1H, с, H-2'); 7.31 (1H, д, J = 8.2, H-6'); 5.97 (2H, с, СОС₆H₃ОСН₂О); 2.69 (2H, м, NCH(CH₃)₂); 0.87, 0.77 (6H, д, J = 6.4, NCH(CH₃)₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 91.63 (C₍₁₎); 57.46 (C₍₂₎); 56.54 (C₍₄₎); 92.40 (C₍₅₎); 187.15 (C₍₆₎); 133.33 (C₍₇₎); 136.89 (C₍₈₎); 37.05 (C₍₉₎); 127.09 (C₍₁₀₎); 129.48 (C₍₁₁₎); 134.85 (C₍₁₂₎); 124.71 (C₍₁₃₎); 192.63 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 36.97 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 130.64, 107.85, 148.11, 125.078, 107.82, 107.93 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 92.40 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); R [45.64 (NCH(CH₃)₂); 17.43, 17.68 (NCH(CH₃)₂)]. Найдено, %: С 59.83; Н 4.76; N 8.78. C₂₄H₂₃N₃O₈. Вычислено, %: С 59.87; Н 4.78; N 8.73.

3-Бутил-1,5-динитро-9-[2-(3,4-метилendioксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2e). Т. пл. 125–127 °С. R_f 0.49. Выход 58%. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1551, 1510, 1367 (NO₂), 1713, 1678 (C=O), 1607 (C=C), 2966, 2935, 2900, 2869 (C-H_{алиф}), 1463, 1448 (C-H_{алиф}), 1250, 1118, 1042 (C-O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 8.08 (1H, д, J = 7.3, H-10); 7.67 (1H, т, J = 7.3, H-11); 7.83 (1H, т, J = 7.3, H-12); 7.45 (1H, д, J = 7.3, H-13); 3.55 (1H, д, J = 11.0, H-4e); 3.24 (1H, д, J = 11.0, H-4a); 3.41 (1H, д, J = 11.0, H-2a); 3.30 (1H, д, J = 11.0, H-2e); 4.25 (1H, д, д, J = 4.3, J = 5.5, H-9), 3.46 (1H, д, д, J = 18.9, J = 5.5, H- α); 3.20 (1H, д, д, J = 18.9, J = 3.6, H- α'); 6.92 (1H, д, J = 8.5, H-5'); 7.34 (1H, с, H-2'); 7.49 (1H, д, J = 8.5, H-6'); 6.09 (2H, с, СОС₆H₃ОСН₂О); 2.41 (2H, т, J = 6.7, NCH₂CH₂CH₂CH₃); 1.14 (2H, м, NCH₂CH₂CH₂CH₃); 0.68 (2H, м, NCH₂CH₂CH₂CH₃); 0.54 (3H, т, J = 6.7, NCH₂CH₂CH₂CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 96.76 (C₍₁₎); 64.71 (C₍₂₎); 64.18 (C₍₄₎); 97.93 (C₍₅₎); 192.17 (C₍₆₎); 137.86 (C₍₇₎); 142.17 (C₍₈₎); 49.73 (C₍₉₎); 131.78 (C₍₁₀₎); 134.67 (C₍₁₁₎); 140.40 (C₍₁₂₎); 131.55 (C₍₁₃₎); 198.34 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О); 42.18 (CH₂COС₆H₃ОСН₂О);

135.30, 112.60, 153.10, 157.04, 113.26, 129.87 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 107.35 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); R [59.67 (NCH₂CH₂CH₂CH₃); 32.67 (NCH₂CH₂CH₂CH₃); 24.10 (NCH₂CH₂CH₂CH₃); 18.41 (NCH₂CH₂CH₂CH₃)]. Найдено, %: С 60.67; Н 5.09; N 8.41. C₂₅H₂₅N₃O₈. Вычислено, %: С 60.60; Н 5.05; N 8.48.

1,5-Динитро-9-[2-(3,4-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-3-пентил-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2f). Т. пл. 106–108 °С. R_f 0.54. Выход 52%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1556, 1505, 1367 (NO₂), 1708, 1678 (C=O), 1607 (C=C), 2967, 2900, 2839 (C–H_{алиф}), 1444 (C–H_{алиф}), 1255, 1103, 1047 (C–O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 8.08 (1H, д, J = 7.3, H-10); 7.68 (1H, т, J = 7.3, H-11); 7.82 (1H, т, J = 7.3, H-12); 7.46 (1H, д, J = 7.3, H-13); 3.55 (1H, д, J = 11.0, H-4e); 3.30 (1H, д, J = 11.0, H-4a); 3.40 (1H, д, J = 11.0, H-2a); 3.27 (1H, д, J = 11.0, H-2e); 4.25 (1H, уш. с, H-9); 3.46 (1H, д, д, J = 19.1, J = 5.1, H-α); 3.21 (1H, д, д, J = 19.1, J = 3.3, H-α'); 7.49 (1H, д, J = 8.1, H-5'); 7.34 (1H, с, H-2'); 6.91 (1H, д, J = 8.1, H-6'); 6.09 (2H, с, COC₆H₃OCH₂O); 2.40 (2H, уш. с, NCH₂(CH₂)₃CH₃); 1.14 (2H, уш. с, NCH₂CH₂(CH₂)₂CH₃); 0.92 (2H, уш. с, N(CH₂)₂CH₂CH₂CH₃); 0.65 (2H, уш. с, N(CH₂)₃CH₂CH₃); 0.62 (3H, т, J = 6.6, N(CH₂)₄CH₃). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 91.39 (C₍₁₎); 59.27 (C₍₂₎); 58.87 (C₍₄₎); 92.51 (C₍₅₎); 186.63 (C₍₆₎); 132.45 (C₍₇₎); 136.75 (C₍₈₎); 44.38 (C₍₉₎); 126.33 (C₍₁₀₎); 129.18 (C₍₁₁₎); 134.91 (C₍₁₂₎); 126.06 (C₍₁₃₎); 192.80 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 36.76 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 129.94, 107.14, 147.65, 151.56, 107.79, 124.34 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 101.86 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); R [54.50 (NCH₂(CH₂)₃CH₃); 27.70 (NCH₂CH₂(CH₂)₂CH₃); 24.93 (N(CH₂)₂CH₂CH₂CH₃); 21.18 (N(CH₂)₃CH₂CH₃); 13.56 (N(CH₂)₄CH₃)]. Найдено, %: С 61.34; Н 5.31; N 8.29. C₂₆H₂₇N₃O₈. Вычислено, %: С 61.29; Н 5.30; N 8.25.

3-(2-Гидроксиэтил)-1,5-динитро-9-[2-(3,4-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2g). Т. пл. 81–83 °С. Выход 45%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1554, 1515, 1368 (NO₂), 1707, 1700 (C=O), 1601 (C=C), 2965, 2930, 2898 (C–H_{алиф}), 1447 (C–H_{алиф}), 1255, 1118, 1042 (C–O), 3530 (O–H). Найдено, %: С 57.12; Н 4.34; N 8.68. C₂₃H₂₁N₃O₉. Вычислено, %: С 57.14; Н 4.35; N 8.69.

3-(2-Бромэтил)-1,5-динитро-9-[2-(3,4-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2h). Т. пл. 202–203 °С. Выход 65%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1551, 1505, 1369 (NO₂), 1704, 1683 (C=O), 1602 (C=C), 2965, 2940 (C–H_{алиф}), 1449 (C–H_{алиф}), 1255, 1118, 1036 (C–O), 812 (C–Br). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 8.09 (1H, д, J = 7.4, H-10); 7.66 (1H, т, J = 7.4, H-11); 7.83 (1H, т, J = 7.4, H-12); 7.47 (1H, д, J = 7.4, H-13); 3.68 (1H, д, J = 11.0, H-4e); 3.48 (1H, д, J = 11.0, H-4a); 3.61 (1H, д, J = 11.0, H-2a); 3.40 (1H, д, J = 11.0, H-2e); 4.26 (1H, д, д, J = 5.1, J = 3.7, H-9); 3.45 (1H, д, д, J = 14.0, J = 5.1, H-α); 3.22 (1H, д, д, J = 14.0, J = 3.7, H-α'); 6.92 (1H, д, ³J = 8.1, H-5'); 7.35 (1H, с, H-2'); 7.48 (1H, д, J = 8.1, H-6'); 6.09 (2H, с, COC₆H₃OCH₂O); 2.84 (2H, т, J = 5.9, NCH₂CH₂Br); 3.24 (2H, м, NCH₂CH₂Br). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 91.44 (C₍₁₎); 58.88 (C₍₂₎); 58.02 (C₍₄₎); 92.54 (C₍₅₎); 186.61 (C₍₆₎); 132.61 (C₍₇₎); 136.66 (C₍₈₎); 44.34 (C₍₉₎); 126.77 (C₍₁₀₎); 129.56 (C₍₁₁₎); 135.13 (C₍₁₂₎); 126.77 (C₍₁₃₎); 193.05 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 36.87 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 129.93, 107.26, 147.80, 151.75, 107.88, 124.62 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 102.08 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); R [56.07 (NCH₂CH₂Br); 30.01 (NCH₂CH₂Br)]. Найдено, %: С 50.56; Н 3.70; Br 14.63; N 7.70. C₂₃H₂₀BrN₃O₈. Вычислено, %: С 50.55; Н 3.66; Br 14.65; N 7.69.

3-Бензил-1,5-динитро-9-[2-(3',4'-метилендиоксифенил)-2-оксоэтил]-7,8-бензо-3-азабицикло[3.3.1]нон-7-ен-6-он (2i). Т. пл. 211–212 °С. Выход 57%. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1550, 1503, 1365 (NO₂), 1700, 1693 (C=O), 1601 (C=C), 2966, 2941, 2880, 2827 (C–H_{алиф}), 1449, 1410 (C–H_{алиф}), 1255, 1118, 1042 (C–O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 8.19 (1H, д, J = 6.7, H-10); 7.75 (1H, т, J = 6.7, H-11); 7.85 (1H, т, J = 6.7, H-12); 7.43 (1H, д, J = 6.7, H-13); 3.60 (1H, д, J = 10.4, H-4e); 3.40 (1H, д, J = 10.4, H-4a); 3.47 (1H, д, J = 10.4, H-2a); 3.22 (1H, д, J = 10.4, H-2e); 4.30 (1H, д, д, J = 6.1, J = 4.3, H-9); 3.52 (1H, д, д, J = 19.0, J = 5.5, H-α); 3.25 (1H, д, д, J = 19.0, J = 3.7, H-α'); 6.92 (1H, д, ³J = 7.9, H-5'); 7.36 (1H, с, H-2'); 7.47 (1H, д, J = 8.1, H-6'); 6.09 (2H, с, COC₆H₃OCH₂O); 3.71, 3.61 (2H, д, J = 13.4, NCH₂Ph); 6.66 (2H, д, J = 6.1, o-PhCH₂); 7.11 (1H, т, J = 6.1, p-PhCH₂); 7.16 (2H, д, J = 6.1, m-PhCH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 91.41 (C₍₁₎); 59.06 (C₍₂₎); 58.34 (C₍₄₎); 92.67 (C₍₅₎); 186.73 (C₍₆₎); 132.64 (C₍₇₎); 136.48 (C₍₈₎); 44.30 (C₍₉₎); 126.57 (C₍₁₀₎); 129.55 (C₍₁₁₎); 135.25 (C₍₁₂₎); 126.43 (C₍₁₃₎); 193.04 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 36.84 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 129.97, 107.31, 147.78, 151.75, 107.94, 124.57 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); 102.03 (CH₂COC₆H₃OCH₂O); R [58.91, (NCH₂Ph)], 136.86, 127.70, 128.15, 127.18, (NCH₂Ph)]. Найдено, %: С 63.42; Н 4.52; N 7.92. C₂₈H₂₄N₃O₈. Вычислено, %: С 63.39; Н 4.53; N 7.92.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. A. Cootes, I. S. Blagbrough, M. G. Rowan, D. P. J. Pearson, T. Lewis, B. V. L. Potter, *J. Pharm., Pharmacol*, **48**, 210 (1996).
2. J. B. Gloer, B. L. Rinderknecht, D. T. Wiclow, P. F. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 1015 (1992).
3. F. Kong, R. J. Andersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 6007 (1994).
4. K. Samamoto, E. Tsujii, F. Abe, T. Nakanishi, M. Yamashita, N. Shigematsu, S. Izumi, M. Okuhara, *J. Antibiotics*, **49**, 37 (1996).
5. I. Ipiepa, B. Gil-Alberdi, E. Galvez, J. Bellanato, P. Carmona, *J. Mol. Struct.*, **408–409**, 487 (1997).
6. W. Brandt, S. Drosihn, M. Haurand, U. Holzgrabe, C. Nachtsheim, *Arch. Pharm. Pharm. Med. Chem.*, **329**, 311 (1996).
7. P. S. Salve, G. J. Hite, R. A. Heyman, G. Gianutsos, *J. Med. Chem.*, **29**, 2111 (1986).
8. C. R. Clark, B. Birchmore, N. A. Sharif, J. C. Hunter, R. G. Hill, J. Hugher, *Br. J. Pharmacol.*, **93**, 618 (1988).
9. G. F. Costello, B. G. Main, J. J. Barlow, J. A. Carroll, J. S. Shaw, *Eur. J. Pharmacol.*, **151**, 475 (1988).
10. N. Ono, *The Nitro Group in Organic Synthesis*, Wiley, New York, 2001.
11. И. Е. Якунина, И. В. Шахкельдян, Ю. М. Атрощенко, О. Я. Борбулевич, В. В. Нестеров, М. В. Копышев, Н. А. Троицкий, Ю. А. Ефремов, Е. Н. Алифанова, В. А. Субботин, *ЖОрХ*, **40**, 266 (2004).
12. M. Arend, B. Westerman, N. Risch, *Angew Chem. Int. Ed.*, **37**, 1045 (1998).

Тульский государственный педагогический
университет им. Л. Н. Толстого,
Тула 300026, Россия
e-mail: reaktiv@tspu.tula.ru

Поступило 15.11.2006

^аМосковский государственный текстильный
университет им. А. Н. Косыгина, Москва 117918

^бИнститут органической химии
им. Н. Д. Зелинского РАН, Москва 119991