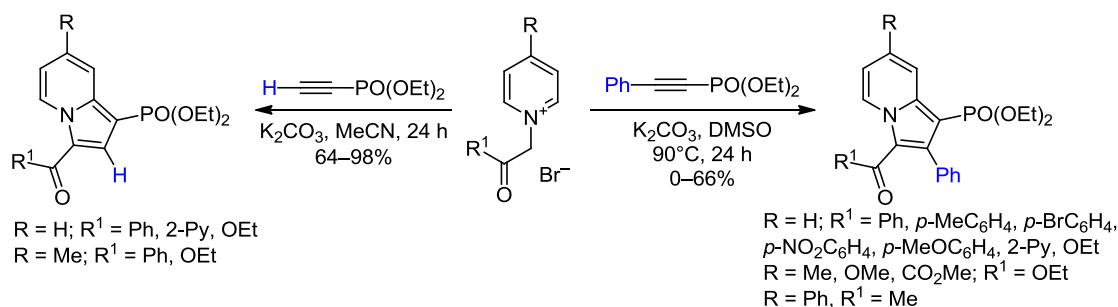


## Синтез индолизин-1-илфосфонатов взаимодействием этинилфосфонатов с метидами пиридиния

Игорь Р. Филиппов<sup>1</sup>, Алина А. Сониная<sup>1</sup>, Алексей Ю. Воробьев<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: vor@nioch.nsc.ru

Поступило 11.10.2023  
Принято после доработки 1.12.2023



Изучено взаимодействие диэтилэтинил- и 2-фенилэтинилфосфонатов с метидами пиридиния, генерируемыми *in situ* из фенацил- и 2-оксо-2-этоксипиридиниевых солей действием основания. В результате реакции образуются соответствующие диэтилиндолизин-1-илфосфонаты. При этом диэтилэтинилфосфонат продемонстрировал более высокую реакционную способность и взаимодействовал при комнатной температуре в системе K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>–MeCN, в то время как реакции с 2-фенилэтинилфосфонатом протекали при повышенной температуре и с меньшими выходами индолизинов.

**Ключевые слова:** индолизин, индолизин-1-илфосфонаты, метидами пиридиния, этинилфосфонаты, [3+2]-циклоприсоединение.

Остов индолизина из-за изостерности с пурином нашел применение в медицинской химии.<sup>1,2</sup> Также индолизиновые фрагменты были использованы в дизайне NIR-красителей<sup>3,4</sup> и SWIR-красителей.<sup>3–5</sup> Известно, что гетероциклические соединения, содержащие фармакофорную фосфонатную группу, демонстрируют различную биологическую активность.<sup>3,5,6</sup> К тому же фосфонатную группу можно использовать в качестве "якорной" для закрепления органических молекул на поверхности оксидов металлов, а также как координирующий фрагмент в синтезе координационных соединений и металлорганических каркасов.<sup>7–9</sup> Поэтому разработка подходов к синтезу фосфонатзамещенных гетероциклических соединений может представлять интерес как для медико-химического, так и для материаловедческого сообществ.

Ранее было предложено несколько подходов к синтезу фосфорзамещенных индолизинов. Например, 2-арилндолизин-3-илфосфонаты могут быть получены окислительным сочетанием 2-арилндолизинов с диалкилфосфитами под действием Mn(OAc)<sub>3</sub>.<sup>10</sup> Также 1- и 3-фосфонилированные 2-замещенные индолизины (Me, Ph) были получены прямой реакцией соответ-

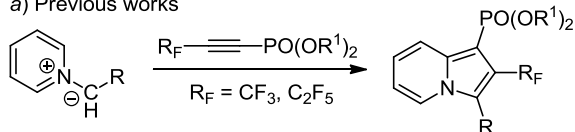
ствующих 2-замещенных индолизинов с хлорфосфинами в присутствии основания.<sup>11</sup> Кроме того, некоторые 2- и 7-трифенилфосфониевые производные индолизина были получены путем разнообразных конденсаций.<sup>12–14</sup> Однако самый широкий ряд индолизин-1-фосфонатов был получен путем окислительного 1,3-диполярного циклоприсоединения метилов пиридиния с 2-перфторалкилэтинилфосфонатами (схема 1a).<sup>15,16</sup> Такие ацетилены обладают высокой активностью в реакциях циклоприсоединения из-за своего электроннодефицитного характера, который создается сильными акцепторными заместителями: перфторалкильной и фосфонатной группами. Однако в литературе нет информации о реакционной способности нефторированных 2-алкил- и 2-арилэтинилфосфонатов при взаимодействии с метидами пиридиния, известны только примеры реакции [3+2]-циклоприсоединения с азидами<sup>17,18</sup> и нитрилоксидами.<sup>19</sup> Ранее мы показали пониженную реакционную способность таких ацетиленов при взаимодействии с пиридин-N-иминами<sup>20</sup> и обнаружили, что пирозоло[1,5-a]пиридин-3-фосфонаты могут быть получены при использовании добавки Fe(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. В то же время диэтил-2-(триметилсилил)этинилфосфонат и тетра-

этилэтин-1,2-диилбисфосфонат приводили к соответствующим пиразоло[1,5-*a*]пиридинам с хорошими выходами.<sup>20</sup>

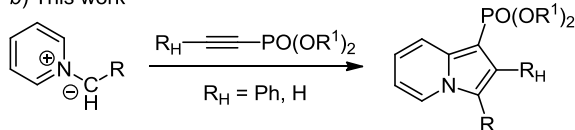
Данная работа посвящена исследованию синтеза индолизил-1-фосфонатов взаимодействием диэтилэтинилфосфоната и его 2-фенилзамещенного аналога с метидами пиридиния, генерируемыми из соответствующих пиридиниевых солей действием основания (схема 1b).

### Схема 1

a) Previous works



b) This work

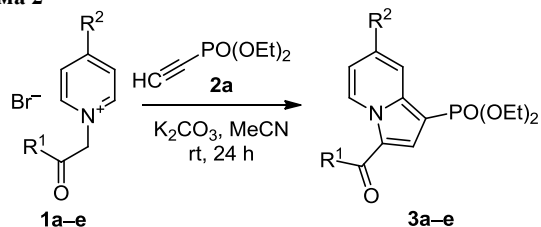


В качестве модельных соединений были взяты бромид **1a** и диэтилэтинилфосфонат **2a**. При действии  $K_2CO_3$  как основания в MeCN полная конверсия фосфоната **2a** наблюдалась через 24 ч согласно данным спектроскопии ЯМР  $^{31}P$ . После обработки реакционной смеси и колоночной хроматографии был получен индолизин **3a** с выходом 77%. Замена растворителя на более полярные ДМСО, ДМФА или на менее полярный ТГФ, а также замена основания на  $Cs_2CO_3$ , KOH или  $NEt_3$  не приводили к повышению выхода. Поэтому далее система  $K_2CO_3$ –MeCN была использована в реакциях фосфоната **2a** с солями **1b–e**, в результате чего были получены соответствующие индолизины **3b–e** с хорошими выходами (схема 2).

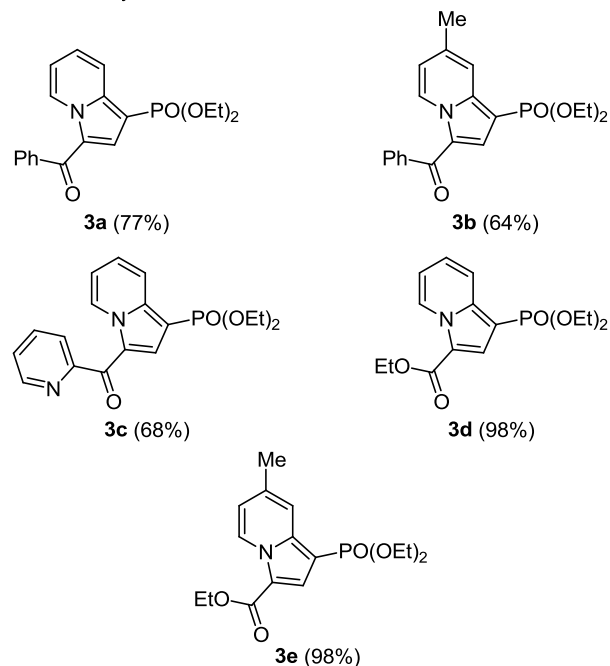
Было замечено, что замена группы  $CH_2COPh$  на группу  $CH_2CO_2Et$  в пиридиниевом метиlide приводит к значительному повышению выхода реакции. Заместители в пиридиновом цикле также могут существенно влиять на протекание реакции. Так, нам не удалось получить индолизины из 4-NMe<sub>2</sub>- и 4-CN-замещенных пиридиниевых солей. Анализ реакционных смесей методами ГХ-МС и ЯМР показал нулевую конверсию этинилфосфоната, а также разрушение солей до исходных замещенных пиридинов. В первом случае это, возможно, связано с пониженной кислотностью группы  $CH_2$ , так что основности  $K_2CO_3$  не хватает для депротонирования. Однако более сильные основания также оказались неэффективными. В случае заместителя 4-CN отсутствие реакции связано, по-видимому, с малой устойчивостью метилада, который не успевает вступить в реакцию с фосфонатом.

Далее мы сосредоточились на синтезе диэтил-2-фенил-1-фосфонилиндолизинов из соответствующих солей и фенилэтинилфосфоната **2b** (схема 3). В оптимизированных ранее условиях ( $K_2CO_3$ –MeCN) по данным спектроскопии ЯМР  $^{31}P$  была обнаружена нулевая конверсия исходного фосфоната **2b**. Замена

### Схема 2



**1 a**  $R^1 = Ph, R^2 = H$ ; **b**  $R^1 = Ph, R^2 = Me$ ;  
**c**  $R^1 = 2-Py, R^2 = H$ ; **d**  $R^1 = OEt, R^2 = H$ ; **e**  $R^1 = OEt, R^2 = Me$

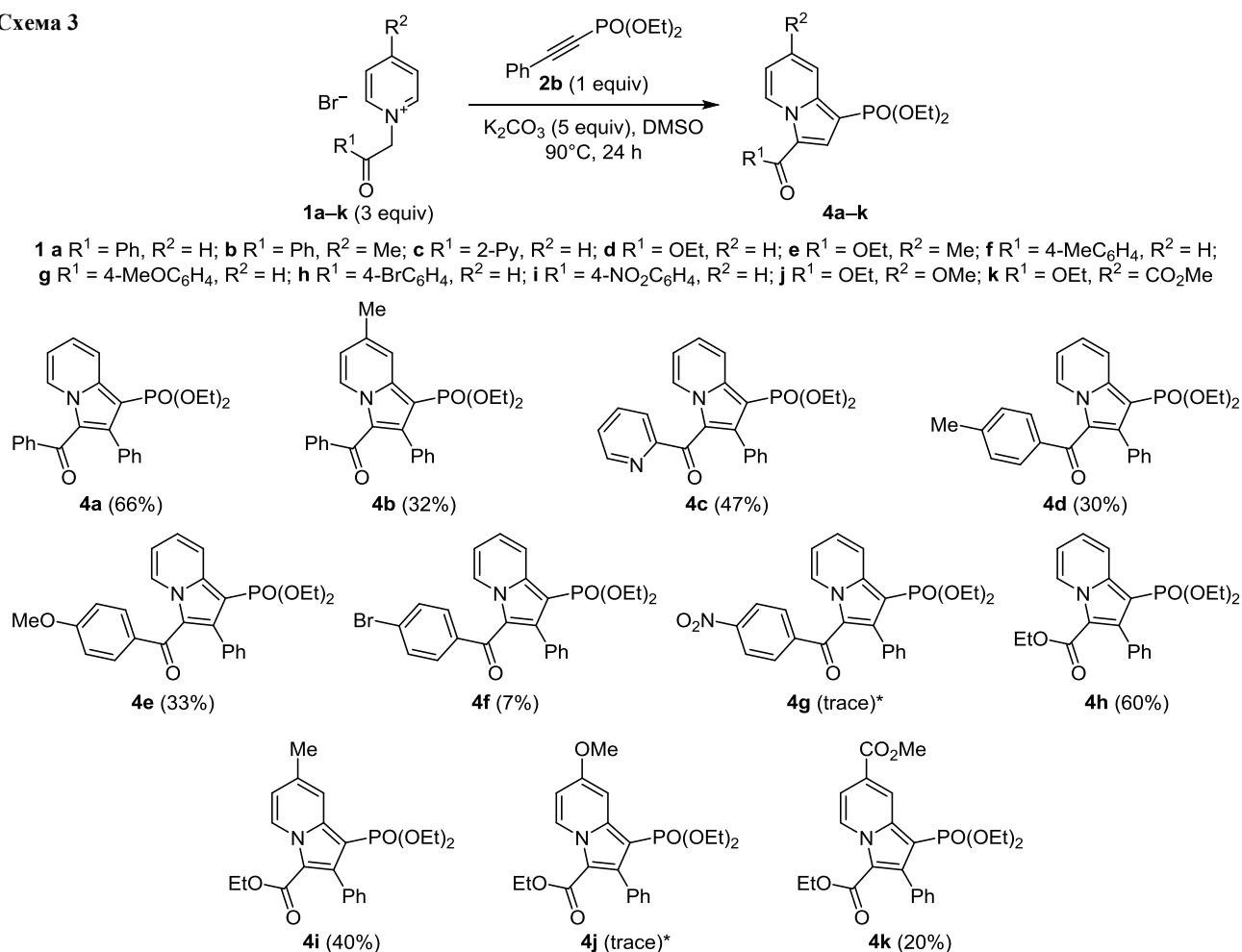


основания на  $Na_2CO_3$  и  $Cs_2CO_3$ , а также на гомогенный  $NEt_3$  не дала положительных результатов, в то время как заменой MeCN на ДМФА и ТГФ удалось повысить конверсию примерно до 20% за 24 ч, а в случае ДМСО – до 30%. Следующим шагом стало поэтапное повышение температуры проведения реакции: так при увеличении температуры реакции до 50°C конверсия за аналогичное время составила 60%, а при нагревании до 90°C по данным спектроскопии ЯМР  $^{31}P$  наблюдалась полная конверсия ацетилена **2b**. После очистки 1-фосфонилиндолизин **4a** был получен с выходом 66%.

Далее эти условия были использованы для синтеза 2-фенил-1-фосфонилиндолизинов с различными заместителями как в остове индолизина ( $R^1$ ), так и при карбонильной группе ( $R^2$ ).

Варьирование заместителя  $R^2$  в солях показало, что замена фенильного заместителя на *p*-Me, *p*-OMe, *p*-Br или *p*-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> наблюдается значительное снижение выходов соответствующих индолизинов. Причем в случае  $R^2 = p$ -NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> продукт **4g** не удалось выделить из смеси в чистом виде, он был идентифицирован в смеси с помощью спектроскопии ЯМР  $^1H$  и ГХ-МС. Наряду с индолизином **4g** в реакционной смеси присутствуют этил-*p*-нитробензоат и продукты распада фосфоната **2b**. При замене фенила на 2-пиридил также наблюдается небольшое снижение выхода продукта **4c**.

Схема 3



\* Product was not isolated, detected by  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  NMR, GC-MS.

В то же время замена  $\text{COPh}$  на  $\text{CO}_2\text{Et}$  в соли **1** не приводит к существенному изменению выхода реакции. Так, продукты **4h,i** были получены с выходами 60 и 40%, а индолизины **4a,b** – 66 и 32% соответственно (схема 3). На примере солей **1h–k** видно, что введение заместителя  $R^1$  в положение 4 пиридинового цикла приводит к снижению выходов индолизинов. При этом, если в случае  $R^1 = \text{Me}$  снижение выхода умеренное, то для группы  $\text{CO}_2\text{Me}$  оно было значительным, а для  $\text{OMe}$  наблюдались только следы продукта и неполная конверсия фосфоната **2b**. Можно предположить, что снижение выхода обусловлено более медленным протеканием реакции циклоприсоединения и уменьшением термической стабильности соответствующих метилидов.

Также мы попробовали ввести в реакцию циклоприсоединения диэтилгекс-1-ин-1-илфосфонат. Однако наблюдалась только следовая конверсия этого фосфоната и следовые количества образующихся индолилфосфонатов, выделить которые в чистом виде не удалось. Ранее упоминалась высокая активность тетраэтил-1,2-этинилбисфосфоната в реакциях с пиридин-*N*-иминами.<sup>20</sup> С метилидами пиридиния данный фосфонат также взаимодействует активно, полная конверсия достигается за несколько часов, однако в результате образуется сложная смесь продуктов.

Строение полученных соединений подтверждалось с помощью методов спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$ . Для всех индолизинов наблюдался синглетный сигнал в спектре ЯМР  $^{31}\text{P}$  в диапазоне 15–16 м. д. Это свидетельствует в пользу того, что фосфонатная группа во всех соединениях находится в одном и том же положении цикла. Был сделан рентгеноструктурный анализ индолизина **4a** (рис. 1), по результатам которого показана региоселективность циклоприсоединения.

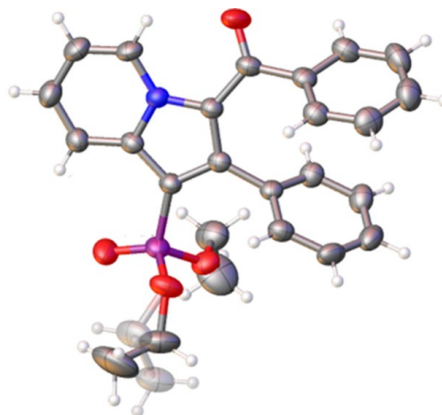
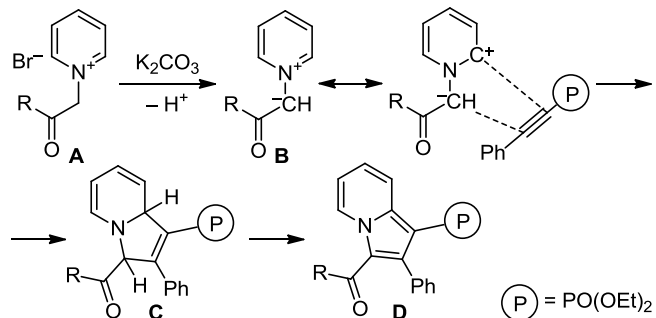


Рисунок 1. Структура соединения **4a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

В спектре  $^1\text{H}$  соединений **3a,c,d** и **4a,c–h** присутствует характерная спиновая система АМРХ пиридинового фрагмента, замещенного по положению 2, а для соединений **3b,e**, **4b,i,k** – система АВХ пиридинового фрагмента, замещенного по положениям 2 и 4. В спектрах соединений **3a–e** имеется синглетный сигнал протона Н-2 индолизинового остова при 9.90–10.20 м. д. и КССВ  $^2J_{\text{HP}} = 7$  Гц. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **3a,b** и **4c–i,k** присутствуют сигналы одной фенильной группы, а в спектрах соединений **4a,b** – сигналы двух фенильных групп. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **4d–g** имеются сигналы системы АА'ВВ' 1,4-дизамещенного фрагмента бензола, а в спектрах соединений **3d,e** и **4h,i,k** – характерные сигналы этильной группы. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  всех полученных соединений для атома углерода, непосредственно связанного с атомом фосфора фосфонатной группы, наблюдался дублет в области 95–103 м. д. с характерными КССВ  $^1J_{\text{CP}} = 215–223$  Гц, а для соседнего атома углерода – дублет с химическим сдвигом 140–143 м. д. и КССВ  $^2J_{\text{CP}} = 21–25$  Гц. Также сигнал в области 180–190 м. д. соответствует карбонильному атому углерода в спектрах соединений **3a–c**, **4a–f** и атому углерода сложноэфирной группы в спектрах соединений **3d,e**, **4h,i,k**.

Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 4. На первой стадии при действии карбоната калия на катион **A** происходит его депротонирование и образование метилица пиридиния **B**, который далее взаимодействует с ацетиленом по типу [3+2]-циклоприсоединения с образованием промежуточного дигидроиндолизина **C**, окисление которого кислородом воздуха приводит к индолизину **D**.

Схема 4



В результате работы было показано, что 3-замещенные индолизин-1-илфосфонаты и 2-фенилндолизин-1-фосфонаты могут быть получены в результате реакции окислительного [3+2]-циклоприсоединения метилицов пиридиния с диэтилэтинилфосфонатом и 2-фенилэтинилфосфонатом. Диэтилэтинилфосфонат заметно более активен, чем 2-фенилэтинилфосфонат, а диэтилгекс-1-ин-1-илфосфонат фактически в данную реакцию циклоприсоединения не вступает.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{31}\text{P}$  зарегистрированы на приборах Bruker AV-300, AV-400 и DRX-500 в  $\text{CDCl}_3$ . В качестве внутреннего стандарта использованы

остаточные сигналы растворителя ( $\text{CDCl}_3$ : 7.24 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 77.2 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе DFS Thermo Electron, ионизация ЭУ. Температуры плавления определены на столике Кофлера и не исправлены. Для колоночной хроматографии использован силикагель Macherey-Nagel Silica 60 (0.040–0.060 мм). Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Sorbfil (силикагель) с визуализацией в УФ свете.

MeCN (ч. д. а.) перегоняют над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и хранят над молекулярными ситами 4 Å. Остаточное количество воды 0.01–0.02% определено по методу Карла Фишера. Соли пиридиния получены по литературной методике прямым взаимодействием этилбромацетата или *n*-замещенных бромацетофенонов с соответствующими пиридинами в EtOAc при комнатной температуре.<sup>22</sup> Этинилфосфонаты **2a,b** получены также по литературной методике.<sup>23</sup>

**Синтез соединений 3a–e** (общая методика). В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, помещают 1.86 ммоль соответствующей пиридиниевой соли **1a–e** и 9.3 ммоль  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в 5 мл MeCN, перемешивают в течение 10–15 мин до изменения окраски раствора, затем добавляют 0.62 ммоль этинилфосфоната **2a** и оставляют перемешиваться на 24 ч. Растворитель упаривают, а сухой остаток разбавляют  $\text{H}_2\text{O}$  и экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Экстракт сушат над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрируют на ротационном испарителе. Продукт очищают методом колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (элюент  $\text{CHCl}_3$ –EtOH, 200:1).

**Диэтил-3-бензоилндолизин-1-илфосфонат (3a)**. Выход 170 мг (77%), коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.29 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.96–4.23 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.08 (1H, т. д,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.4$ , H-7); 7.39 (1H, д. д. д,  $J = 8.7$ ,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.1$ , H-6); 7.43–7.59 (3H, м, H Ph); 7.70 (1H, д,  $J = 6.8$ , H-8); 7.74–7.83 (2H, м, H Ph); 8.02 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-5); 9.94–9.97 (1H, м, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.3 (д,  $J = 6.7$ ); 61.9 (д,  $J = 5.1$ ); 100.1 (д,  $J = 221.2$ ); 115.1; 118.9; 126.8; 128.3; 128.8; 129.2; 131.4; 131.8; 131.9; 139.8; 141.1 (д,  $J = 24.2$ ); 185.2. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.45. Найдено,  $m/z$ : 357.1120 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{NO}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 357.1125.

**Диэтил-3-бензоил-7-метиленндолизин-1-илфосфонат (3b)**. Выход 147 мг (64%), коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.46 (3H, с,  $\text{CH}_3$  Ar); 3.94–4.24 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.92 (1H, д. д,  $J = 7.2$ ,  $J = 1.8$ , H-6); 7.39–7.58 (3H, м, H Ph); 7.64 (1H, д,  $J = 6.7$ , H-8); 7.73–7.82 (3H, м, H Ph); 9.84 (1H, д,  $J = 7.0$ , H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.3 (д,  $J = 6.6$ ); 21.4; 61.8 (д,  $J = 5.0$ ); 98.7 (д,  $J = 221.4$ ); 117.5 (д,  $J = 3.9$ ); 128.3; 128.6; 128.8; 130.0; 131.2; 132.1 (д,  $J = 11.9$ ); 133.2; 138.5; 139.9; 141.6 (д,  $J = 24.6$ ); 184.8. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.93. Найдено,  $m/z$ : 371.1227 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>.  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{NO}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 371.1230.

**Диэтил-3-(пиридин-2-илкарбонил)ндолизин-1-илфосфонат (3c)**. Выход 151 мг (68%), желтый порошок, т. пл. 99–100°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц):

1.30 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.95–4.25 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 7.09 (1H, т, д,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.4$ , H-7); 7.34–7.50 (2H, м, H Py); 7.87 (1H, т, д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.7$ , H-6); 7.98–8.10 (2H, м, H Py); 8.53 (1H, д,  $J = 7.0$ , H-8); 8.68–8.76 (1H, м, H-5); 10.08 (1H, д, д, т,  $J = 7.1$ ,  $J = 2.2$ ,  $J = 1.2$ , H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (75 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 16.3 (д,  $J = 6.9$ ); 61.8 (д,  $J = 4.9$ ); 100.8 (д,  $J = 219.9$ ); 115.2; 118.9; 122.8 (д,  $J = 15.0$ ); 123.7; 125.6; 127.1; 129.5; 134.1; 134.2; 136.9; 141.2 (д,  $J = 24.6$ ); 148.5; 156.3; 181.1 (д,  $J = 1.6$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.58. Найдено,  $m/z$ : 358.1080  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 358.1077.

**Этил-1-(диэтоксифосфорил)индолизин-3-карбоксилат (3d)**. Выход 197 мг (98%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.38 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.94–4.23 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.36 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.95 (1H, т, д,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.4$ , H-7); 7.23 (1H, д, д, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 6.8$ ,  $J = 1.2$ , H-6); 7.84 (1H, д,  $J = 6.4$ , H-8); 8.01 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 1.5$ , H-5); 9.49 (1H, д, д, т,  $J = 7.1$ ,  $J = 2.2$ ,  $J = 1.1$ , H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.5; 16.4 (д,  $J = 6.9$ ); 60.3; 61.9 (д,  $J = 5.1$ ); 98.7 (д,  $J = 220.8$ ); 114.2; 119.2; 124.8; 126.9 (д,  $J = 11.5$ ); 127.9; 140.5 (д,  $J = 25.3$ ); 161.0 (д,  $J = 1.6$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.83. Найдено,  $m/z$ : 325.1072  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{NO}_5\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 325.1074.

**Этил-1-(диэтоксифосфорил)-7-метилиндолизин-3-карбоксилат (3e)**. Выход 206 мг (98%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.30 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.37 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.40 (3H, с,  $\text{CH}_3$  Ar); 3.93–4.22 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 4.34 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.79 (1H, д, д,  $J = 7.2$ ,  $J = 1.9$ , H-6); 7.73–7.82 (1H, м, H-8); 9.35 (1H, д, д,  $J = 7.2$ ,  $J = 2.0$ , H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.3; 16.2 (д,  $J = 6.9$ ); 21.2; 60.0; 61.7 (д,  $J = 5.0$ ); 96.8 (д,  $J = 221.1$ ); 114.9 (д,  $J = 14.6$ ); 116.7; 117.6; 126.7; 126.8; 127.1; 136.0; 140.9 (д,  $J = 25.3$ ); 160.9. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 17.09. Найдено,  $m/z$ : 339.1227  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{NO}_5\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 339.1230.

**Синтез соединений 4a–k** (общая методика). В круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой, помещают 1.86 ммоль соответствующей пиридиниевой соли **1a–k** и 9.3 ммоль  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в 5 мл ДМСО, перемешивают в течение 10–15 мин до изменения окраски раствора, затем добавляют 0.62 ммоль фенилэтилфосфоната **2b**, поднимают температуру до 90°C нагреванием на масляной бане и оставляют перемешиваться на 24 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают в воду со льдом – наблюдают постепенное выпадение осадка, который отфильтровывают на стеклянном пористом фильтре, тщательно промывают  $\text{H}_2\text{O}$ . Продукт очищают методом колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (элюент  $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOH}$ , 200:1).

**Диэтил-3-бензоил-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4a)**. Выход 120 мг (66%), зеленые игольчатые кристаллы, т. пл. 143–145°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.05 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.68–4.03 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.90–7.06 (6H, м, H Ph, H Ar); 7.13 (3H, д, д, т,  $J = 7.3$ ,  $J = 5.1$ ,  $J = 1.7$ , H Ph); 7.34 (3H, т, д,  $J = 7.9$ ,

$J = 1.2$ , H Ph); 8.46 (1H, д, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 1.5$ , H Ph); 9.57 (1H, д, д, т,  $J = 7.1$ ,  $J = 2.1$ ,  $J = 1.2$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.8 (д,  $J = 7.4$ ); 61.3 (д,  $J = 5.2$ ); 98.9 (д,  $J = 218.1$ ); 114.6; 119.8; 122.6 (д,  $J = 13.5$ ); 126.3; 126.8; 127.3 (2C); 127.8; 129.2; 131.0; 131.1; 133.6; 139.1; 141.6 (д,  $J = 26.1$ ); 141.9 (д,  $J = 11.2$ ); 187.9. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.14. Найдено,  $m/z$ : 433.1435  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 433.1438.

**Диэтил-3-бензоил-7-метил-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4b)**. Выход 89 мг (32%), зеленые игольчатые кристаллы, т. пл. 170–172°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.45 (3H, с,  $\text{CH}_3$  Ar); 3.66–4.02 (4H, м,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.84 (1H, д, д,  $J = 7.3$ ,  $J = 1.9$ , H-6); 6.92–7.02 (5H, м, H Ph); 7.12 (3H, д, т,  $J = 9.6$ ,  $J = 4.3$ , H Ph); 7.33 (2H, д,  $J = 7.6$ , H Ph); 8.25 (1H, с, H-8); 9.51 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.8 (д,  $J = 7.4$ ); 21.4; 61.2 (д,  $J = 5.1$ ); 97.7 (д,  $J = 218.1$ ); 117.2; 118.3; 122.3 (д,  $J = 13.4$ ); 126.7; 127.2; 127.3; 127.4; 129.1; 130.7; 131.1; 133.8; 137.9; 139.4; 142.0; 142.3; 142.4; 187.6. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.56. Найдено,  $m/z$ : 447.1590  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NO}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 447.1594.

**Диэтил-3-(пиридин-2-илкарбонил)-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4c)**. Выход 127 мг (47%), желтый порошок, т. пл. 149°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.08 (6H, т, д,  $J = 7.0$ ,  $J = 0.6$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.81 (2H, д, п,  $J = 10.0$ ,  $J = 7.2$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.96 (2H, д, п,  $J = 10.0$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.95–7.06 (4H, м, H Py); 7.10 (1H, т, д,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.5$ , H-7); 7.12–7.21 (2H, м, H Ph); 7.33–7.52 (3H, м, H Ph); 8.14 (1H, д, т,  $J = 4.8$ ,  $J = 1.4$ , H-6); 8.48–8.56 (1H, м, H-8); 9.81 (1H, д, д, т,  $J = 7.1$ ,  $J = 2.1$ ,  $J = 1.1$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (101 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.6 (д,  $J = 7.4$ ); 29.3; 61.0 (д,  $J = 5.1$ ); 100.0 (д,  $J = 217.7$ ); 114.7; 119.5; 123.1; 124.1; 126.3; 126.7; 126.8; 128.0; 130.5; 133.8 (д,  $J = 1.8$ ); 135.4; 141.7 (д,  $J = 26.5$ ); 143.4 (д,  $J = 11.0$ ); 148.2; 156.2; 185.5. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 14.66. Найдено,  $m/z$ : 434.1386  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 434.1390.

**Диэтил-3-[(4-метилфенил)карбонил]-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4d)**. Выход 83 мг (30%), бежевый порошок, т. пл. 197–199°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (500 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.05 (6H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 2.17 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.77 (2H, д, п,  $J = 9.9$ ,  $J = 7.2$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.93 (2H, д, п,  $J = 10.0$ ,  $J = 7.1$ ,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ); 6.78 (2H, д,  $J = 7.8$ , H-3,5 Ph); 6.91–7.04 (4H, м, H Ph); 7.12–7.18 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.27 (2H, д,  $J = 7.9$ , H Ph, H-7); 7.31 (1H, д, д, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 6.7$ ,  $J = 1.2$ , H-6); 8.44 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-8); 9.47 (1H, д, д,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.8$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.8 (д,  $J = 7.4$ ); 21.3; 61.3 (д,  $J = 5.3$ ); 98.5 (д,  $J = 218.2$ ); 114.3; 119.8; 126.0; 126.8; 127.0; 127.7; 128.0; 129.4; 131.0; 133.7 (д,  $J = 1.8$ ); 136.3; 141.6; 187.7. Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 16.08. Найдено,  $m/z$ : 447.1589  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NO}_4\text{P}$ . Вычислено,  $m/z$ : 447.1594.

**Диэтил-3-[(4-метоксифенил)карбонил]-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4e)**. Выход 95 мг (33%), зеленые кристаллы, т. пл. 177–179°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.05 (6H, т,  $J = 7.1$ ,

POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.69 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.68–4.03 (4H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6.49 (2H, д,  $J = 8.4$ , H-3.5 Ph); 6.95 (1H, т,  $J = 7.0$ , H-7); 6.99–7.08 (3H, м, H Ph); 7.14–7.23 (2H, м, H Ph); 7.23–7.34 (1H, м, H-6); 7.39 (2H, д,  $J = 8.4$ , H-2,6 Ph); 8.43 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-8); 9.37 (1H, д,  $J = 7.1$ , H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.8 (д,  $J = 7.4$ ); 55.1; 61.3 (д,  $J = 5.1$ ); 98.4 (д,  $J = 218.0$ ); 112.7; 114.1; 119.8; 122.8 (д,  $J = 13.4$ ); 125.7; 126.9; 127.2; 127.5; 131.1; 131.6; 133.8; 140.6 (д,  $J = 11.2$ ); 141.3 (д,  $J = 26.2$ ); 162.0; 186.7. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.47. Найдено,  $m/z$ : 463.1547 [M]<sup>+</sup>. C<sub>26</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>5</sub>P. Вычислено,  $m/z$ : 463.1543.

**Диэтил-3-[(4-бромфенил)карбонил]-2-фенилиндолизин-1-илфосфонат (4f)**. Выход 22 мг (7%), коричневый порошок, т. пл. 172–173°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04 (6H, т,  $J = 7.1$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.69–3.84 (2H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.85–4.00 (2H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6.97–7.05 (3H, м, H Ph); 7.05–7.14 (5H, м, H Ph); 7.18 (2H, д,  $J = 8.4$ , H Ph, H Ar); 7.36 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-6); 8.46 (1H, д,  $J = 9$ , H-8); 9.60 (1H, д,  $J = 7.1$ , H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 15.8 (д,  $J = 7.2$ ); 61.4 (д,  $J = 5.2$ ); 99.5 (д,  $J = 218.6$ ); 114.8; 119.9; 122.4 (д,  $J = 13.2$ ); 125.5; 126.6; 127.0; 127.4; 128.0; 130.5; 131.1; 133.5; 138.1; 141.7 (д,  $J = 26.0$ ); 142.2 (д,  $J = 11.0$ ); 186.5. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.59. Найдено,  $m/z$ : 511.0537 [M]<sup>+</sup>. C<sub>25</sub>H<sub>23</sub>BrNO<sub>4</sub>P. Вычислено,  $m/z$ : 511.0543.

**Этил-1-(диэтоксифосфорил)-2-фенилиндолизин-3-карбоксилат (4h)**. Выход 150 мг (60%), темно-зеленые игольчатые кристаллы, т. пл. 78–80°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.83 (3H, т,  $J = 7.1$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.08 (6H, т, д,  $J = 7.1$ ,  $J = 0.7$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.69–4.17 (6H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6.95 (1H, т, д,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.4$ , H-7); 7.24–7.28 (1H, м, H-6); 7.28–7.35 (5H, м, H Ph); 8.40 (1H, д, д,  $J = 9.2$ ,  $J = 1.5$ , H-8); 9.55 (1H, д, т,  $J = 7.2$ ,  $J = 2.2$ ,  $J = 1.1$ , H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.3; 15.9 (д,  $J = 7.4$ ); 59.7; 61.2 (д,  $J = 5.2$ ); 99.2 (д,  $J = 219.0$ ); 114.1; 119.6; 124.9; 126.7; 127.1; 127.7; 129.6; 135.2; 140.9 (д,  $J = 26.6$ ); 141.2 (д,  $J = 11.1$ ); 161.5. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (122 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.02. Найдено,  $m/z$ : 401.1385 [M]<sup>+</sup>. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>5</sub>P. Вычислено,  $m/z$ : 401.1387.

**Этил-1-(диэтоксифосфорил)-7-метил-2-фенилиндолизин-3-карбоксилат (4i)**. Выход 103 мг (40%), желтый порошок, т. пл. 145–147°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.82 (3H, т,  $J = 7.1$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.08 (6H, т,  $J = 7.1$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.41 (3H, с, CH<sub>3</sub> Ar); 3.72–3.83 (2H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.91 (2H, д, д, д,  $J = 14.1$ ,  $J = 8.5$ ,  $J = 4.9$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.00 (2H, к,  $J = 7.1$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6.78 (1H, д,  $J = 7.3$ , H-6); 7.30 (5H, м, H Ph); 8.17 (1H, с, H-8); 9.43 (1H, д,  $J = 7.2$ , H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.3; 15.9 (д,  $J = 7.4$ ); 21.3; 59.6; 61.1 (д,  $J = 5.1$ ); 97.6 (д,  $J = 219.6$ ); 116.6; 118.0; 126.7; 127.0; 127.1; 129.6; 135.3; 136.2; 141.3 (д,  $J = 3.0$ ); 141.5 (д,  $J = 12.5$ ); 161.6. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (162 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.32. Найдено,  $m/z$ : 415.1546 [M]<sup>+</sup>. C<sub>22</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>5</sub>P. Вычислено,  $m/z$ : 415.1543.

**Этил-1-(диэтоксифосфорил)-7-метокси-2-фенилиндолизин-3-карбоксилат (4j)**. Присутствие целевого

соединения в смеси продуктов было установлено методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (300 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15 (3H, т,  $J = 7.1$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.32 (6H, т, д,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.0$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.90 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.96–4.03 (2H, м, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.15–4.30 (4H, м, POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 6.63 (1H, д, д,  $J = 7.8$ ,  $J = 2.8$ , H-6); 7.74 (1H, д,  $J = 2.8$ , H-8); 9.35–9.45 (1H, м, H-5). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (162 МГц),  $\delta$ , м. д.: 15.92.

**7-Метил-3-этил-1-(диэтоксифосфорил)-2-фенилиндолизин-3,7-дикарбоксилат (4k)**. Выход 57 мг (20%), красный порошок, т. пл. 84–86°C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.84 (3H, т,  $J = 7.1$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.10 (6H, т,  $J = 7.0$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.81 (2H, к,  $J = 7.2$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.94 (3H, с, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.03 (2H, к,  $J = 7.1$ , POCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.27–7.39 (5H, м, H Ph); 7.51 (1H, д,  $J = 7.4$ , H-6); 9.07 (1H, с, H-8); 9.55 (1H, д,  $J = 7.4$ , H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 13.2; 15.9 (д,  $J = 7.2$ ); 52.4; 60.1; 61.5 (д,  $J = 5.3$ ); 103.3 (д,  $J = 217.8$ ); 113.0; 115.6 (д,  $J = 14.3$ ); 122.1; 125.7; 126.8; 127.2; 127.4; 129.5; 134.5; 139.0 (д,  $J = 26.1$ ); 141.8 (д,  $J = 11.0$ ); 161.2; 165.5. Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (162 МГц),  $\delta$ , м. д.: 13.40. Найдено,  $m/z$ : 459.1439 [M]<sup>+</sup>. C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>7</sub>P. Вычислено,  $m/z$ : 459.1441.

**Рентгеноструктурный анализ соединения 4a** выполнен на дифрактометре Bruker KAPPA APEX II (графитовый монохроматор, MoK $\alpha$ -излучение, двухкоординатный CCD-детектор) при температуре 296K. Соединение кристаллизуется в триклинной группе симметрии *P*-1 с двумя молекулами в независимой части. Этильная группа одной из молекул имеет разупорядочение 60:40. Обработка данных осуществлена с использованием программы SAINT.<sup>24</sup> Поправка на поглощение учтена с помощью программы SADABS.<sup>25</sup> Структура расшифрована прямым методом с помощью программы SHELXS-97<sup>26</sup> и уточнена SHELXL-2017.<sup>27</sup> Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены в изотропном приближении по модели "наездник". Полные кристаллографические данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2293147).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также масс-спектры высокого разрешения синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

*Работа выполнена в рамках госзадания для Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН, программы № 1021052605821-9 и № 122040800263-6 (РСА)*

*Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН за регистрацию спектров ЯМР и масс-спектров.*

#### Список литературы

- Sharma, V.; Kumar, V. *Med. Chem. Res.* **2014**, *23*, 3593.
- Singh, G. S.; Mmatli, E. E. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 5237.

3. Saucier, M. A.; Smith, C.; Kruse, N. A.; Hammer, N. I.; Delcamp, J. H. *Molecules* **2023**, 28, 1287.
4. Gayton, J.; Autry, S. A.; Meador, W.; Parkin, S. R.; Hill, G. A., Jr.; Hammer, N. I.; Delcamp, J. H. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 687.
5. Chatterjee, S.; Shaik, A. K.; Wijesinghe, K. H.; Ndaleh, D.; Dass, A.; Hammer, N. I.; Delcamp, J. H. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 11319.
6. Yu, Y.; Yi, S.; Zhu, C.; Hu, W.; Gao, B.; Chen, Y.; Wu, W.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2016**, 18, 400.
7. Shimizu, G. K. H.; Vaidhyanathan, R.; Taylor, J. M. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 1430.
8. Goura, J.; Chandrasekhar, V. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 6854.
9. Bae, E.; Choi, W.; Park, J.; Shin, H. S.; Kim, S. B.; Lee, J. S. *J. Phys. Chem. B* **2004**, 108, 14093.
10. Yu, Y.; Yue, Z.; Ding, L.-g.; Zhou, Y.; Cao, H. *ChemistrySelect* **2019**, 4, 1117.
11. Tolmachev, A. A.; Yurchenko, A. A.; Kozlov, E. S.; Shulezhko, V. A.; Pinchuk, A. M. *Heteroat. Chem.* **1993**, 4, 343.
12. Nechaev, I. V.; Cherkaev, G. V. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 14137.
13. Aguado, J. E.; Cativiela, C.; Gimeno, M. C.; Jones, P. G.; Laguna, A.; Sarroca, C. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2009**, 216.
14. Zhang, C.; Zhang, H.; Zhang, L.; Wen, T. B.; He, X.; Xia, H. *Organometallics* **2013**, 32, 3738.
15. Liu, H.; He, D.; Sun, Z.; He, W.; Han, J.; Chen, J.; Deng, H.; Shao, M.; Zhang, H.; Cao, W. *Tetrahedron* **2018**, 74, 135.
16. Shen, Y.; Zhang, Y.; Jiang, G.-F. *Synthesis* **2002**, 714.
17. Zhu, S.; Zhang, Y.; Li, P.; Bi, W.; Chen, X.; Zhao, Y. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2017**, 192, 1.
18. Song, W.; Zheng, N.; Li, M.; Ullah, K.; Zheng, Y. *Adv. Synth. Catal.* **2018**, 360, 2429.
19. Feng, Q.; Huang, H.; Sun, J. *Org. Lett.* **2021**, 23, 2431.
20. Philippov, I.; Gatilov, Y.; Sonina, A.; Vorob'ev, A. *Molecules* **2022**, 27, 7913.
21. Allgäuer, D. S.; Mayer, P.; Mayr, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, 135, 15216.
22. Ghandi, M.; Jameà, A. H. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 4005.
23. Cockburn, N.; Karimi, E.; Tam, W. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 5762.
24. *SAINT. Data Reduction and Frame Integration Program for the CCD Area-Detector System*; Madison, 1997.
25. Sheldrick G. M. *SADABS*; Goettingen: Institute for Inorganic Chemistry, University of Goettingen, 1996.
26. Sheldrick, G. M. *Acta. Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.
27. Sheldrick, G. M. *Acta. Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.