

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М.В.ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра органической химии

На правах рукописи

НЕЧАЕВ МАКСИМ АНДРЕЕВИЧ



**НОВЫЕ РЕАКЦИИ ХАЛЬКОГЕНИРОВАНИЯ И ГАЛОГЕНИРОВАНИЯ
ЦИКЛОЛЕФИНОВ И АЗАБИЦИКЛО[2.2.1]ГЕПТЕНОВ**

02.00.03 – органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Гаврилова А.Ю.

МОСКВА - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. ВВЕДЕНИЕ.....	4
II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	7
II.1. Синтез аза-бициклических соединений.....	7
II.1.1. Циклоприсоединение.....	7
II.1.1.1. Синтез 2-азабицикло[2.2.1]гептенов.....	7
II.1.1.2. Синтез производных 7-азабицикло[2.2.1]гептенов.....	12
II.1.1.3. Синтез производных 7-азабензборборнадиена.....	20
II.1.1.4. Внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера.....	25
II.1.1.5. [3+2]-Циклоприсоединение.....	26
II.1.2. Электроциклические реакции.....	26
II.1.3. Модификация аза-бициклических соединений.....	26
II.1.3.1. Введение заместителей и их модификация.....	27
II.1.3.2. Гидрирование аза-норборборнадиенов.....	32
II.1.3.3. Энантиоселективный синтез 7-аза-норборборненов.....	32
II.1.4. Внутримолекулярная циклизация.....	34
II.2. Свойства аза-бициклических соединений.....	34
II.2.1. Присоединение к C=C-связи.....	34
II.2.1.1. Электрофильное присоединение.....	34
II.2.1.2. Нуклеофильное присоединение.....	40
II.2.1.3. Радикальное присоединение.....	41
II.2.2. Перициклические реакции.....	43
II.2.2.1. Реакции [4+2], [3+2], [2+2+2]-присоединения.....	43
II.2.2.2. Амино-перегруппировка Кляйзена.....	45
II.2.3. Фотохимические реакции.....	46
II.2.4. Реакции, катализируемые переходными металлами.....	47
II.2.4.1. Образование C-C-связей (кросс-сочетание).....	47
II.2.4.2. Образование C-N и C-O - связей.....	53
II.2.4.3. Гидрирование.....	54
II.2.4.4. Метатезис.....	55
II.2.5. Реакции окисления.....	58
II.2.6. Ароматизация.....	60
II.2.6.1. Ароматизация с сохранением аминогруппы.....	60
II.2.6.2. Ароматизация с экструзией аминогруппы.....	61

II.2.7. Раскрытие азабициклического каркаса без участия C=C-связи.....	63
II.2.7.1. 2-Азанорборнены.....	63
II.2.7.2. 7-Азанорборнены.....	66
III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	68
III.1. Новые методы сульфенилирования непредельных соединений.....	68
III.1.1. Взаимодействие тиобисаминов с алкенами, диенами и алкинами в присутствии тионилгалогенидов.....	68
III.1.1.1. Взаимодействие с алкенами.....	69
III.1.1.2. Взаимодействие с диенами.....	73
III.1.1.3. Взаимодействие с алкинами.....	84
III.1.2. Взаимодействие тиобисаминов и аминосульфенатов с алкенами в присутствии триметилсилилгалогенидов.....	86
III.2. Производные азанорборненена в реакциях электрофильного присоединения.....	89
III.2.1. Производные 2-азабицикло[2.2.1]гептена.....	89
III.2.2. Производные 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена.....	96
III.2.2.1. Фенилсульфенилирование и селененирование производных норборнадиена.....	96
III.2.2.2. Взаимодействие 7-азанорборнадиенов с тиобисморфолином в присутствии тионилхлорида	103
III.2.2.3. Иодгалогенирование производных норборнадиена.....	105
III.3. Продукты сульфенилирования алкенов в синтезе сульфамидов и сульфонов.....	108
III.1.3. Двухстадийное получение β-галогенсульфонамидов из алкенов.....	108
III.2.3. Окисление фенилтио-азанорборненов <i>мета</i> -хлорпербензойной кислотой.....	111
IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	113
V. ВЫВОДЫ.....	188
VI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	189
VII. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	210

I. ВВЕДЕНИЕ

Реакция электрофильного присоединения – один из основных инструментов современной органической химии, позволяющий вводить в структуру сразу два заместителя и открывающий путь к широкому спектру продуктов.

Галогенсульфенилирование непредельных соединений имеет большое значение для получения молекулярных строительных блоков и серосодержащих лекарственных препаратов. Образующиеся в результате присоединения β -галогенсульфида обладают рядом полезных синтетических качеств. Так, например, наличие галогена в β -положении к атому серы позволяет (благодаря анхимерному содействию) проводить реакции замещения галогена с сохранением конфигурации реакционного центра, а окисление тио-группы (в том числе стереоселективное) открывает возможность синтеза сульфоксидов и сульфонов. Особое место среди сульфенилирующих реагентов занимают производные сульфоксидовой кислоты, так как в электрофильном присоединении к $C=C$ -связи может участвовать как одна, так и две связи сера-гетероатом. На данный момент хорошо известными электрофильными реагентами - производными сульфоксидовой кислоты - являются аминосульфенгалогениды и дихлорид серы. Но при этом аминосульфенгалогениды имеют ограниченный срок хранения, а дихлорид серы хранится не более недели (следует отметить, что дибромид серы в чистом виде не выделялся). Поэтому целью нашей работы было создание новых сульфенилирующих систем на основе устойчивых производных сульфоксидовой кислоты - тиобисаминов и аминосульфенатов, являющихся слабыми электрофильными реагентами, однако, синтетические возможности которых могут быть расширены за счет их активации кислотами Льюиса.

Применение сульфенилирования является особенно перспективным при использовании непредельных субстратов с потенциальной биологической активностью, таких, как азациклические и азабициклические структуры. На основе 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-енового (2-азанорборненового) каркаса синтезируют бициклические аналоги аминокислот, применяющиеся для исследования структуры белка. Реакции с раскрытием цикла в производных 2-азанорборнена используют для синтеза хиральных пятичленных циклических структур, близких по строению к моносахаридам и являющихся потенциальными гликомиметиками. В то же время 7-азанорборнанный каркас входит в состав сильнейшего агониста никотиновых ацетилхолиновых рецепторов – эпibatидина. Кроме того, производные 7-азанорборнана, 7-азанорборнена и 7-азанорборнадиена широко используются для синтеза самых разных органических структур. Посредством разнообразных перегруппировок данные соединения можно

превращать в каиноиды, производные пирролидина, дигидроиндола, тетрагидроиндола, цис- и транс-замещенных дигидронафталинов, производных нафталина и т.д. При этом производные 2-азабицикло[2.2.1]гептена в реакциях электрофильного присоединения изучены мало, а 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена не изучены совсем. В связи с этим важной задачей является изучение поведения производных азанорборнена в реакциях электрофильного присоединения и проведение сравнительного анализа реакционной способности 7-азанорборнадиенов с производными норборнадиена на примере реакций сульфенилирования, селененирования и галогенирования.

Таким образом, актуальной задачей является разработка новых электрофильных сульфенилирующих реагентов и расширение синтетических возможностей халькогенирования и галогенирования за счет варьирования непредельными субстратами.

Научная новизна. Показано, что при взаимодействии алкенов, диенов или алкинов с тиобисаминами в присутствии тионилгалогенидов образуются ди-(β -галогеналкил)- и ди-(β -галогеналкенил)сульфиды. Впервые изучено взаимодействие алкенов с тиобисаминами и аминосульфенатами в присутствии триметилсилилгалогенидов, показана возможность постадийной активации связей S-N (S-O). Исследованы реакции электрофильного присоединения к этил N-ацетил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилату, впервые продемонстрирована зависимость направления присоединения и протекания перегруппировки Вагнера-Меервейна от положения заместителя в 2-азанорборненовом каркасе. Исследованы реакции халькогенирования и иодгалогенирования производных 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена, проведен сравнительный анализ поведения диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты и его 7-аза-аналогов в AdE-реакциях. Изучено взаимодействие продуктов электрофильного сульфенилирования алкенов с различными окислителями.

Теоретическая и практическая значимость:

Разработан метод синтеза ди- β -галогенсульфидов путем электрофильного сульфенилирования непредельных соединений тиобисаминами в присутствии тионилгалогенидов.

Предложен метод получения аминосульфеналкилгалогенидов из алкенов путем их сульфенилирования тиобисаминами и аминосульфенатами в присутствии триметилсилилгалогенидов.

Разработан метод синтеза сульфонамидов из алкенов путем окисления продуктов электрофильного сульфенилирования алкенов.

На основании данных, полученных при изучении реакций электрофильного присоединения к производным 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена и 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена, предложены возможные схемы протекания реакций.

Положения, выносимые на защиту:

Новые методы сульфенилирования непредельных соединений, основанные на использовании сульфенилирующих систем тиобисамин-тионилгалогенид, тиобисамины-триметилсилилгалогениды, аминосульфенаты-триметилсилилгалогениды.

Изучение регио- и стереохимических особенностей халькогенирования и галогенирования производных азанорборнена и сравнение реакционной способности 7-азанорборнадиенов с производными норборнадиена.

Оптимизация условий двухстадийного синтеза β -галогенсульфонамидов из алкенов.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнений, так как все полученные образцы проанализированы современными физико-химическими методами (спектроскопия ЯМР ^1H , ЯМР ^{13}C , ИК-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ), состав новых полученных соединений подтвержден данными элементного анализа.

Апробация работы: результаты работы докладывались на 23rd International Symposium on the Organic Chemistry of Sulfur (ISOCS-23) (Moscow, 2008), XI Международной научно-технической конференции «Перспективы развития и практического применения алициклических соединений» (Волгоград, 2008), Международной конференции «Химия соединений с кратными углерод-углеродными связями» (С.-Петербург, 2008), ASOC. (Miskhor, 2010), Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов» (Санкт-Петербург, 2014), Третьей всероссийской (с международным участием) научной конференции «Успехи синтеза и комплексообразования» (Москва, 2014), XXI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов» (Москва, 2014).

Публикации по теме работы: материалы диссертации изложены в 4 статьях и 7 тезисах докладов на российских и международных конференциях.

Работа построена традиционно и состоит из введения, обзора литературы, посвященного методам синтеза и свойствам производных азабицикло[2.2.1]гептена, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка литературы и приложения.

II. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Синтез и свойства производных азабицикло[2.2.1]гептенов

В последнее время возрос интерес к производным азанорборнена, что связано, с одной стороны, с биологической активностью 7-азабициклических производных, а с другой стороны возможностью их использования в качестве полупродуктов в синтезе пяти и шестичленных циклических соединений. В связи с этим возникла необходимость сбора и систематизации литературных данных по синтезу и свойствам азабицикло[2.2.1]гептенов. В представленном обзоре приводятся сведения по азанорборненам, содержащим атом азота во втором и седьмом положениях бициклического каркаса.

II.1. Синтез аза-бициклических соединений

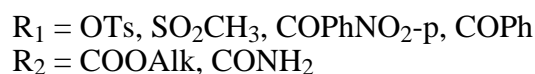
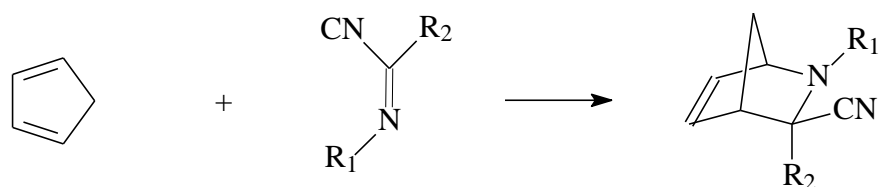
II.1.1. *Циклоприсоединение*

Основным методом синтеза производных аза-норборнена, как и производных норборнена, является реакция Дильса-Альдера. Для синтеза 2-азабицикло[2.2.1]гептена в качестве диена используют циклопентадиен, а диенофила - имины. В случае 7-азабицикло[2.2.1]гептена выступают производные пиррола, а диенофила - алкены или алкины.

II.1.1.1. *Синтез 2-азабицикло[2.2.1]гептенов*

При получении 2-азанорборненов на условия реакции в значительной степени влияет строение диенофила. Было показано, что электронодефицитные имины, в особенности N-сульфонил-, N-ацил-замещенные и иминовые соли, являются наиболее реакционноспособными диенофилами, что согласуется с описанием этого варианта реакции гетеро-Дильса-Альдера с точки зрения теории граничных орбиталей [1]. Как и в случае циклоприсоединения других гетеро-диенофилов к электроноизбыточному диену, протекание реакции определяется взаимодействием ВЗМО диена и НСМО диенофила [2]. Электроноакцепторные заместители ими́на понижают энергетический уровень его НСМО, что облегчает перекрывание с ВЗМО диена. Данный эффект усиливается катализом кислотами Льюиса, при котором заместитель координируется с электрофильным металлом, в результате чего повышается его способность оттягивать электроны [3].

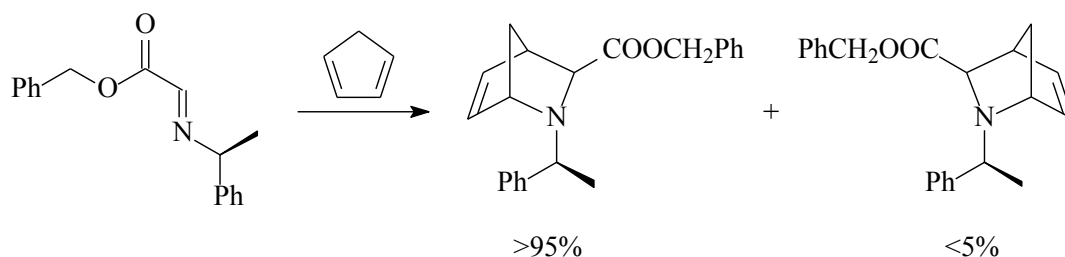
Имины вступают в реакцию Дильса-Альдера в том случае, когда они содержат электроноакцепторные группы как при атоме углерода, так и при атоме азота [4-8]:



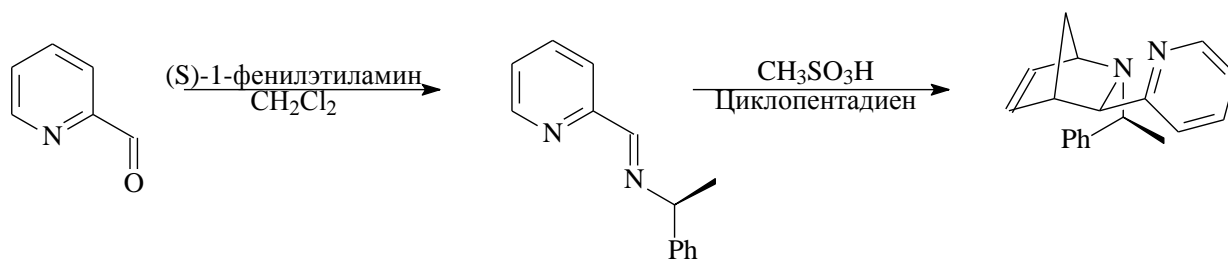
На примере взаимодействия циклопентадиена и *N*-тозилтрихлорэтилиденимина было показано, что образование *эндо*-аддукта является кинетически контролируемым процессом, а образование *экзо*-аддукта – термодинамически контролируемым процессом [7,8]. При использовании более реакционноспособного *N*-тозилтрифторэтилиденимина соотношение *эндо*- и *экзо*-аддуктов составило примерно 1:1.

Возможность образования термодинамически более устойчивого аддукта является следствием обратимости реакции аза-Дильса-Альдера [9].

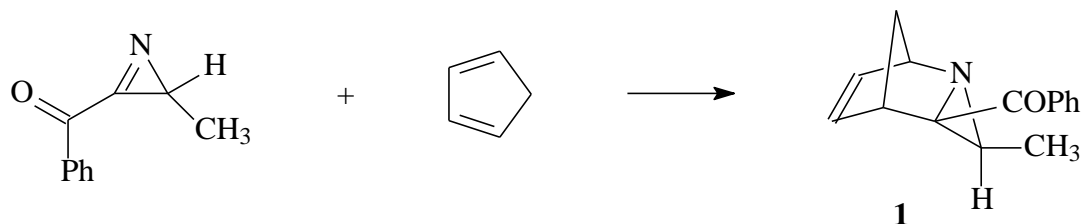
Если атом азота связан с хиральным α -фенилэтильным заместителем, то реакция диенового синтеза протекает стереоспецифично (диастереомерная чистота >95%) [10-14]:



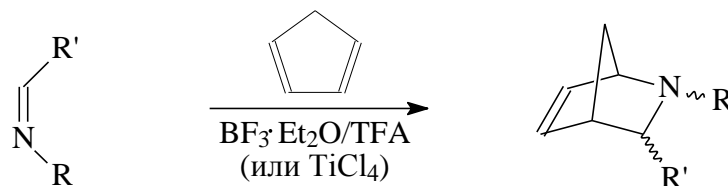
Дополнительный атом азота, π -сопряженный с двойной связью имина, может играть роль электроноакцепторной группы и обеспечивать протекание реакции Дильса-Альдера в условиях кислотного катализа [12]. Последовательное взаимодействие пиридин-2-карбоксальдегида с (*S*)-1-фенилэтиламин и циклопентадиеном в присутствии сильных кислот Льюиса, таких как метансульфовая и трифторуксусная кислоты, приводит к стереоселективному образованию продуктов присоединения с высокими выходами. Подобная ситуация наблюдается и в случае пиридин-4-карбоксальдегида. Вместе с тем пиридин-3-карбоксальдегид и пиррол-2-карбоксальдегид в реакцию Дильса-Альдера не вступают, что подтверждает необходимость π -сопряжения дополнительного атома азота.



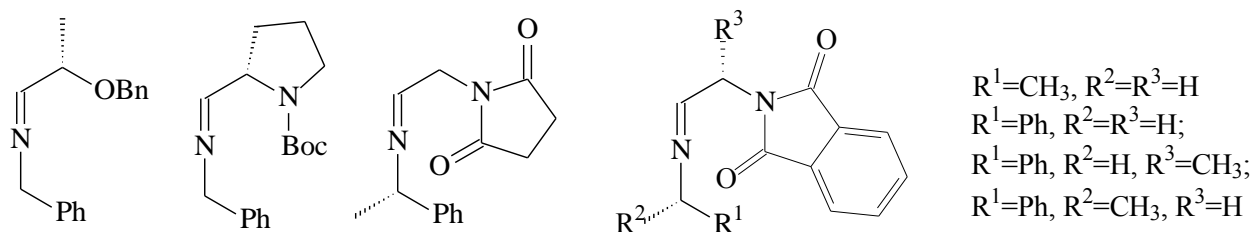
Алкил- или арил-замещенные 1-азирины не присоединяются к простым алифатическим 1,3-диенам. Однако в работе [15] описывается присоединение бензоилазирина к циклопентадиену с образованием *эндо*-аддукта Дильса-Альдера **1**.



Несмотря на то, что в большинстве работ, описывающих реакции имино-Дильса-Альдера, используются диенофилы, содержащие электроноакцепторные заместители, авторами работы [16] показана возможность применения неактивированных иминодиенофилов в присутствии катализаторов - кислот Льюиса.

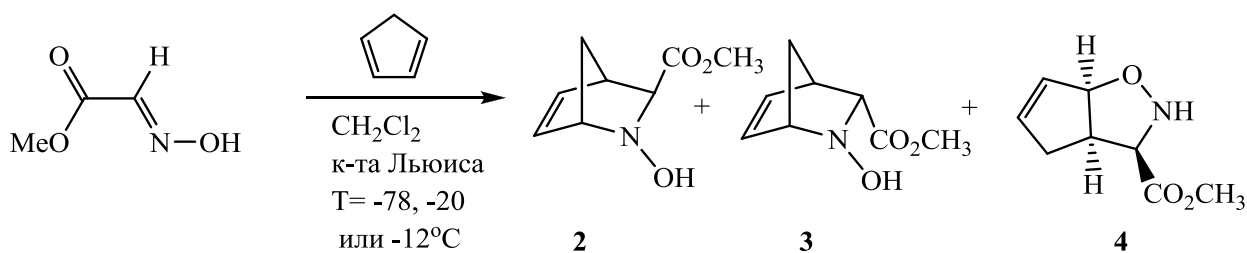


В качестве диенофилов использовались следующие имины:

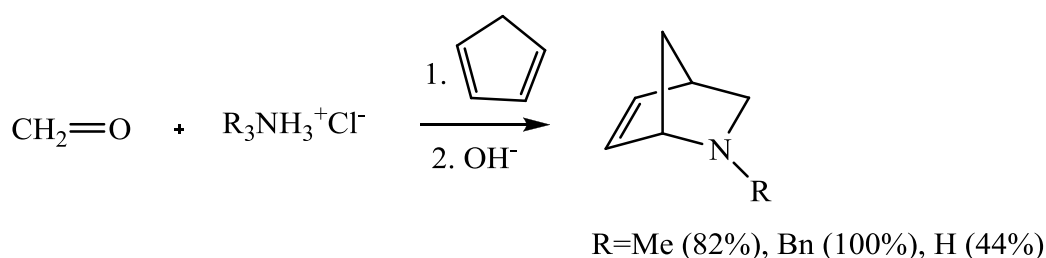


Следует отметить, что, несмотря на низкую реакционную способность данных соединений в качестве диенофилов, катализ кислотами Льюиса позволил проводить реакции с высокими выходами. Также авторами показано влияние различных кислот Льюиса на стереоселективность реакции имино-Дильса-Альдера.

В работе [17] при взаимодействии оксима метилглиоксалата (полученного из полуацетала метилглиоксалата) и циклопентадиена в присутствии кислот Льюиса (BF_3 , $AlCl_3$, ZnI_2 или трифторуксусная кислота) были выделены аддукты **2-4**. Их соотношение существенно зависит как от температуры проведения реакции, так и кислоты Льюиса.

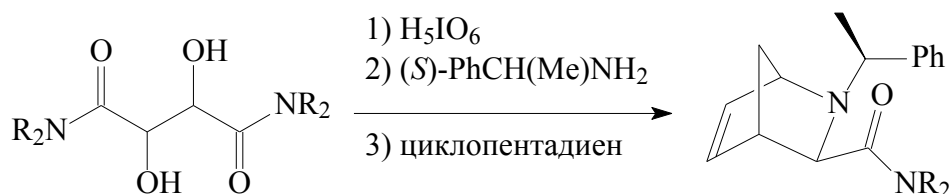


Активность иминов может быть повышена путем их протонирования. Образующийся при этом катион иминия намного более реакционноспособен, чем исходный имин. Грико и Ларсен [18-20] генерировали катионы иминия *in situ* в водном растворе из формальдегида и гидрохлорида амина:

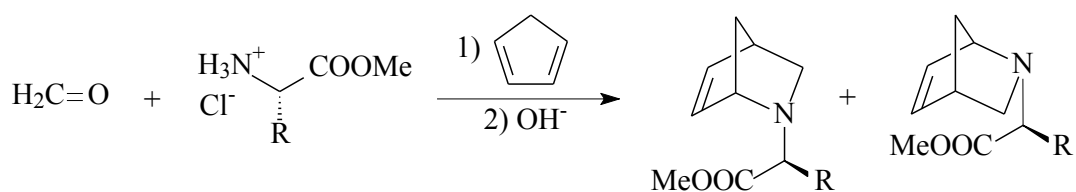


При использовании вместо формальдегида другого альдегида образуется смесь *экзо*- и *эндо*-изомеров, соотношение которых зависит от используемых альдегида и амина и колеблется от 1:2 до 10:1 [19-22].

Авторы работы [13] использовали в качестве источника альдегидной компоненты диамида винной кислоты:



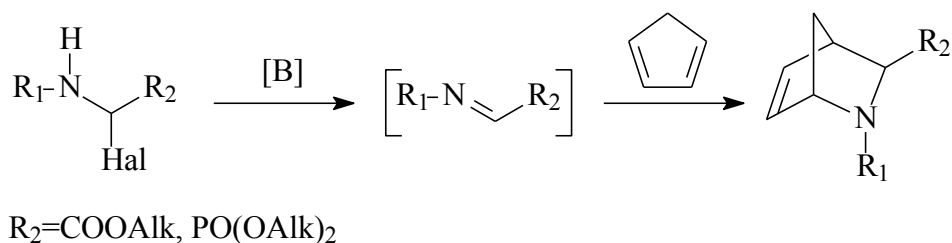
При использовании вместо гидрохлоридов аминов гидрохлоридов метиловых эфиров аминокислот реакция протекает стереоспецифично, и соотношение диастереомеров в случае изолейцина достигает 93:7 [23,24]. Абсолютная конфигурация образующихся диастереомеров была установлена с применением ядерного эффекта Оверхаузера.



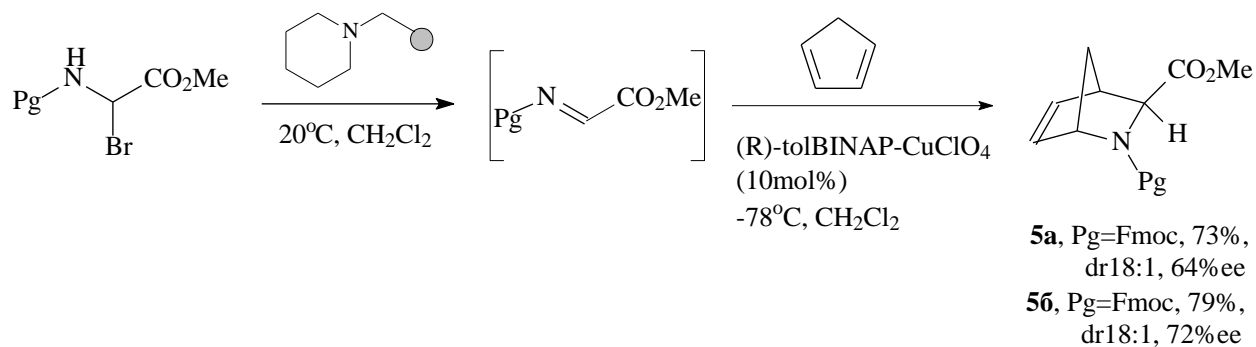
до 93:7

При использовании вместо формальдегида метилглиоксилата [24] реакционная смесь состояла из двух *экзо*- и двух *эндо*-диастереомеров, которые легко разделялись колоночной хроматографией. Соотношение *экзо*- и *эндо*-изомеров составило от 7:1 (аланин) до 10:1 (α -фенилэтиламин).

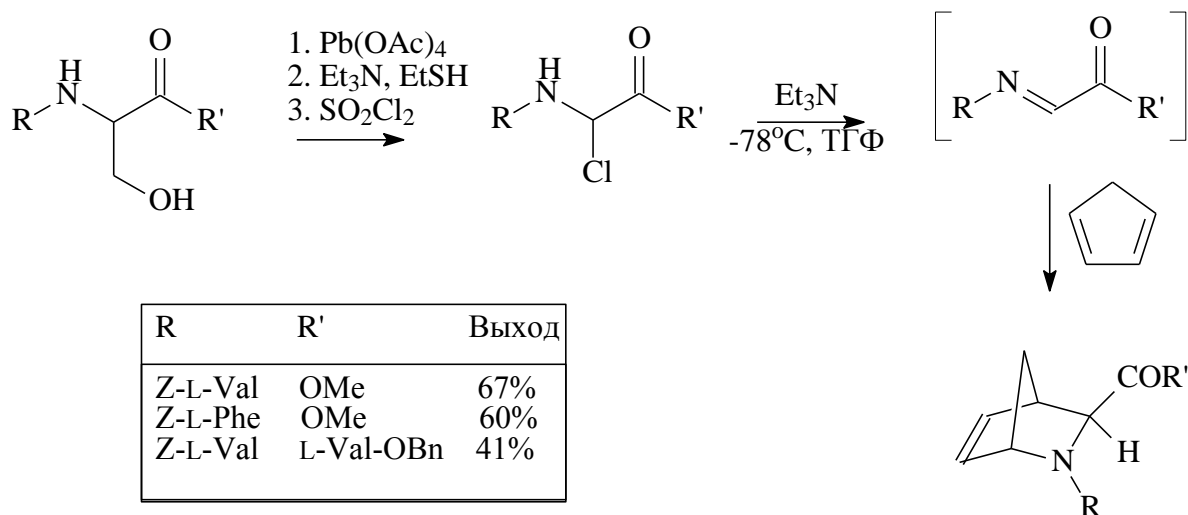
Имины можно генерировать *in situ* путем обработки соответствующего α -галогенамина основанием [25-28]:



Авторы работы [28] использовали для дегидрогалогенирования основание на твердофазном носителе. Это позволило сохранить защитную группу на азоте. В результате введения полученного ими́на в реакцию с циклопентадиеном в присутствии хирального комплекса меди (I) были получены норборнены **5a,б** с высокими выходами и удовлетворительной энантиоселективностью:

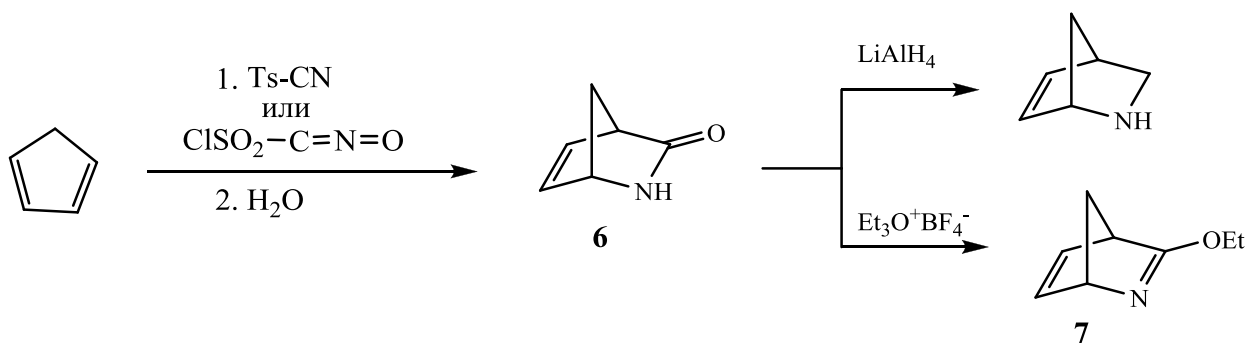


В работе [26] описывается стереоселективный синтез 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-*экзо*-карбонилпептидов.



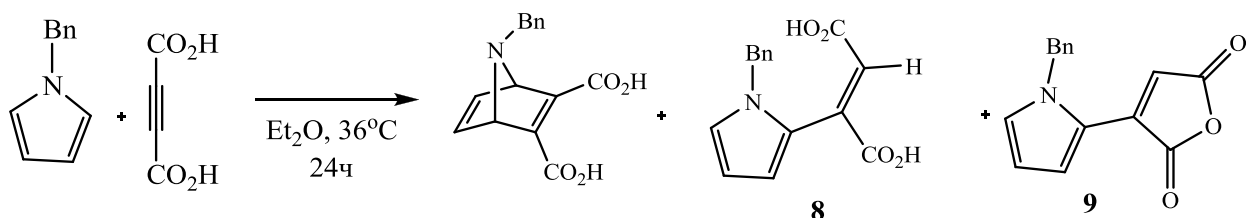
Важность данного метода заключается в том, что он позволяет стереоселективно вводить конформационно-ограниченные «пролиноподобные» фрагменты в заданные участки пептидной цепи.

При взаимодействии циклопентадиена с тозилцианидом [29] или хлорсульфонил изотиоцианатом [30] (в обоих случаях с последующим гидролизом) образуется бициклоалкен **6**. При восстановлении карбонильной группы литийалюмогидридом был выделен 2-азанорборнен, а взаимодействие алкена **6** с тетрафторборатом оксония приводит к образованию диена **7** - представителя редкого класса соединений - 2-азанорборнадиенов.

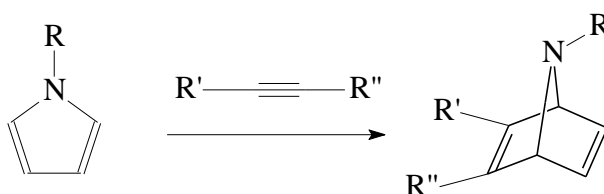


II.1.1.2. Синтез производных 7-азабицикло[2.2.1]гептенов

Свойства диена у пиррола выражены слабо и при введении его или его производных в реакцию Дильса-Альдера в качестве побочных, а порой и основных продуктов выделяют продукты замещения по положению 2: например, **8** и **9**.

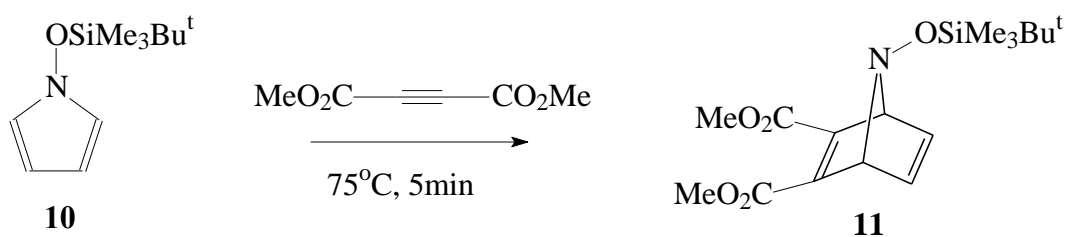


Попытки повысить выход циклоаддукта за счет повышения температуры проведения реакции могут привести к ускорению реакции ретро-Дильса-Альдера. Тем не менее, именно циклоприсоединение является на данный момент единственным методом синтеза производных 7-азанорборнадиена [31].

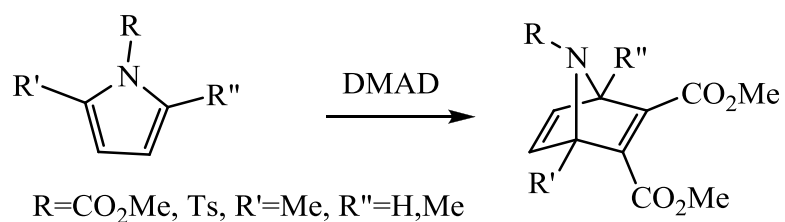


Склонность производных пиррола вступать в реакции возрастает с введением к атому азота заместителей, особенно электроноакцепторных. Так, наиболее часто в синтезе 7-азанорборнадиенов используют N-алкилоксикарбонил-, N-бензоил- и N-тозилпирролы. В качестве диенофилов используют ацетилены с одним или двумя электроноакцепторными заместителями: диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты, тозилацетилен, бис(трифторметил)ацетилен [32-53] (таблица 1).

Интересно, что при нагревании пиррола **10** с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты при 75°C уже в течение 5 минут образуется азанорборнадиен **11** с выходом 62% [47].



Введение метильной группы во второе и/или пятое положение N-метоксикарбонил- [54,55] или N-тозилпиррола [56] не влияет на выход продуктов реакции Дильса-Альдера. Однако N-метоксикарбонил-2,5-дифенилпиррол не реагирует с диметилловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты [54].



N-Метоксикарбонил- и N-тозилпирролы с электроноакцепторными заместителями в третьем и/или четвертом положениях вступают в реакцию циклоприсоединения, давая 7-азанорборнадиены с выходами 80-99% [42,57,58].

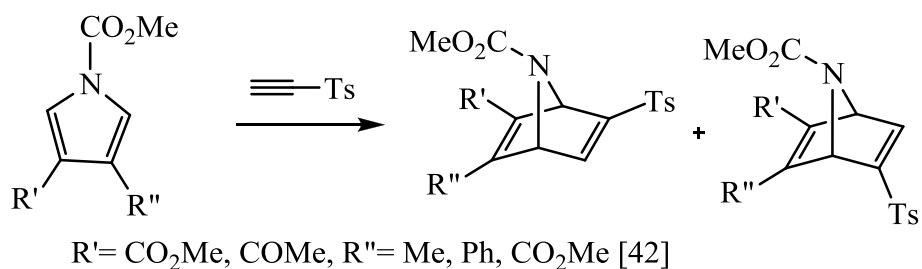
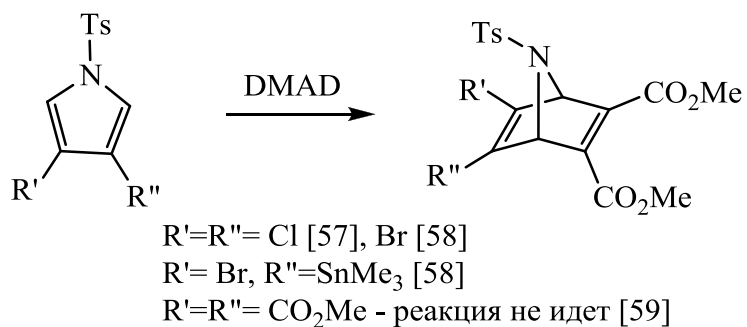
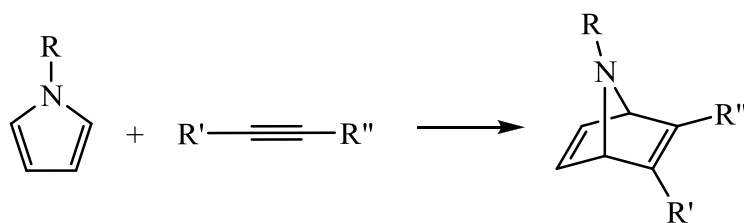


Таблица 1. Условия проведения реакции N-замещенных пирролов с алкинами и выходы продуктов циклоприсоединения.



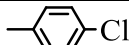
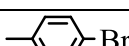
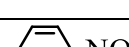

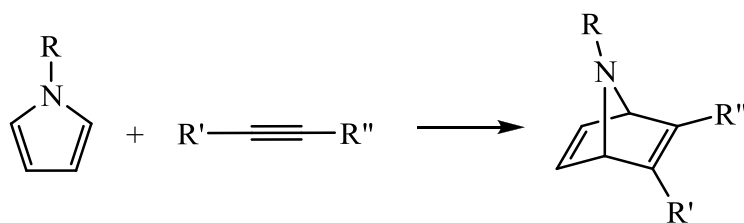
R	R'	R''	Температура, °С	Выход, %	Литература
H	CF ₃	CF ₃	75	Не выделяли	32
Me	CF ₃	CF ₃	75	30	32
Me	CO ₂ H	CO ₂ H	35	10	33
-CH ₂ Ph	CO ₂ H	CO ₂ H	35	8.5	34
-CH ₂ Ph	CO ₂ H	CO ₂ H	-	15-20	35
-CPh ₃	CO ₂ H	CO ₂ H	35	0	36
Ph	CO ₂ Me	CO ₂ Me	40	25	33
 -Cl	CO ₂ Me	CO ₂ Me	70	40	33
 -Br	CO ₂ Me	CO ₂ Me	70	25	33
 -NO ₂	CO ₂ Me	CO ₂ Me	95	64	33
	CO ₂ H	CO ₂ H	35	9	36
-CO-Ph	CF ₃	CF ₃	100	100	37
-CO-Me	CO ₂ Me	CO ₂ Me	125	43	33
-CO-NH ₂	CO ₂ Me	CO ₂ Me	105	36	33
-CO-OMe	CO ₂ Me	CO ₂ Me	25	-	38
			142	42	33
	CO ₂ Me	Br	90-95	56	39
	Ts	H	80-85	60	41
			85	85	42
			85-87	74	43
			75-90	75-84	44
Ts	SiMe ₃	85-87	0	43	
-CO-OEt	Ts	H	75-90	75	44

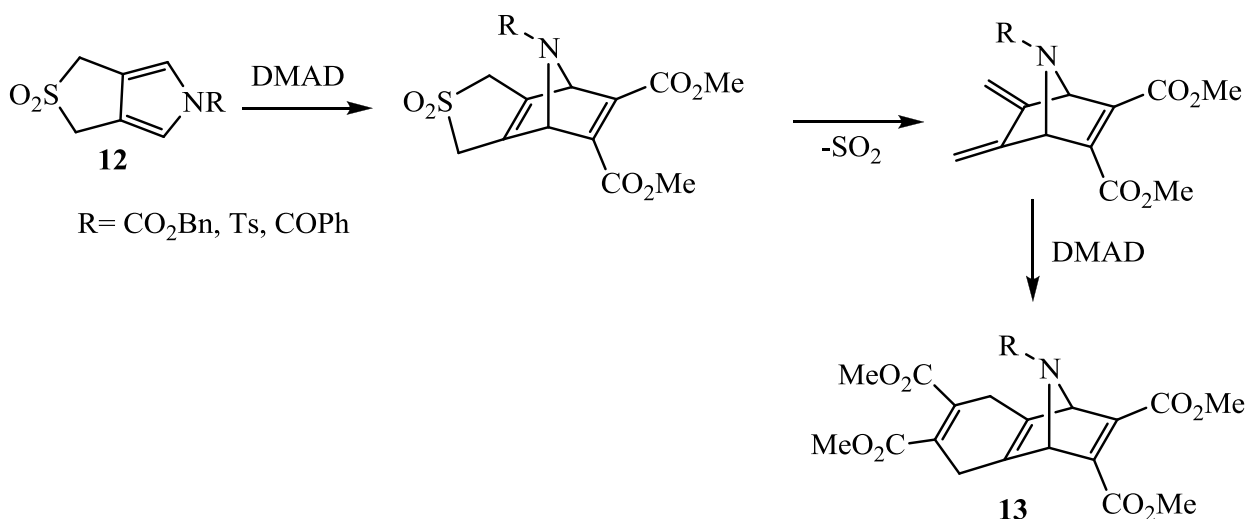
Таблица 1 (продолжение). Условия проведения реакции N-замещенных пирролов с алкинами и выходы продуктов циклоприсоединения.



R	R'	R''	Температура, °C	Выход, %	Литература
-CO-OBu ^t	CO ₂ Me	CO ₂ Me	110	55	45
			120	84	46
				67	47
	CO ₂ Et	Br	90	57	48
		Br	80	50	49
	Ts	SO ₂ Ph	25	59	49
		Br	90	80	50
	Ts	H	80-85	65	51
				84	44
	85			86	42
	SO ₂ Ph		80-85	78	40
	SO ₂ Ph	H	75-90	75-84	44
SO ₂ Pr ⁱ	H	85	63	52	
-CO-OBn	Ts	H	85	76	42
-CO-OR R=ментил	Ts	H	75-90	75	44
Ts	CO ₂ Me	CO ₂ Me	139	30	33
SO ₂ Me	CO ₂ Me	CO ₂ Me	140	50	53
OSiMe ₂ Bu ^t	CO ₂ Me	CO ₂ Me	75	62	47

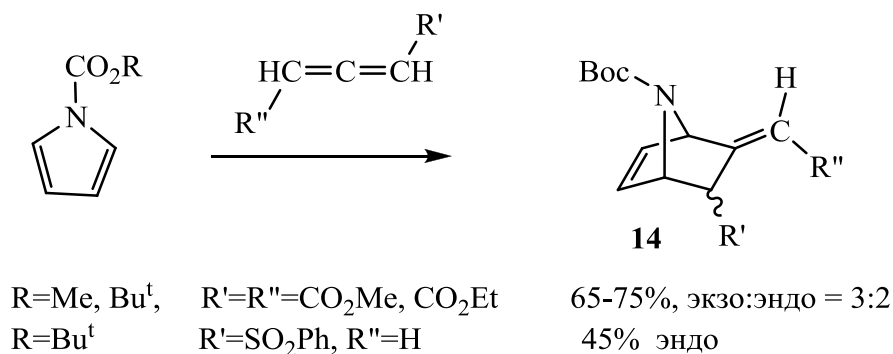
Следует отметить, что авторы работы [59] сообщали об отсутствии взаимодействия между N-тозил-3,4-ди(метоксикарбонил)пирролом и диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты.

Пирролы **12** в реакции с диметилацетилендикарбоксилатом дают 1:2 аддукты **13** с выходом 85-99% [60].

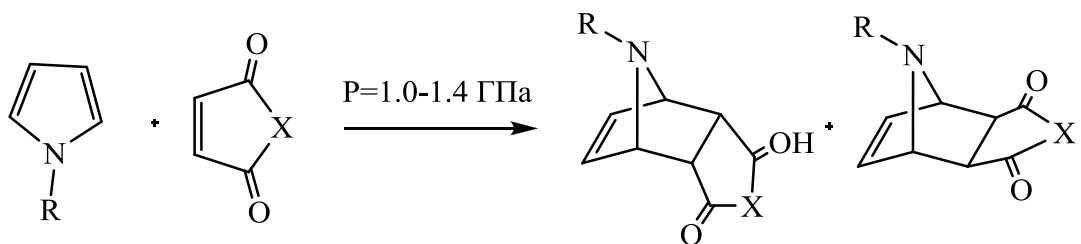


Примеров взаимодействия пирролов с алкенами мало. Гэйбл [54], изучая взаимодействие N-метоксикарбонилпиррола с малеиновым ангидридом, диметилowym эфиром фумаровой кислоты и тетрацианэтиленом, выделил из реакционных смесей только исходные соединения.

Однако при взаимодействии N-ацил-замещенных пирролов с алленами образуются диены **14** с хорошими выходами [61]:



Тем не менее, 7-азанорборнены можно синтезировать с хорошими выходами и без образования побочных продуктов, если пиррол, содержащий электроноакцепторные группы ввести в реакцию Дильса-Альдера с малеиновым ангидридом или N-замещенными имидами при давлении 1.0-1.4 ГПа (T=20-50°C) [62]. Соотношение *экзо*- и *эндо*-изомеров циклоаддуктов зависит от используемого растворителя.

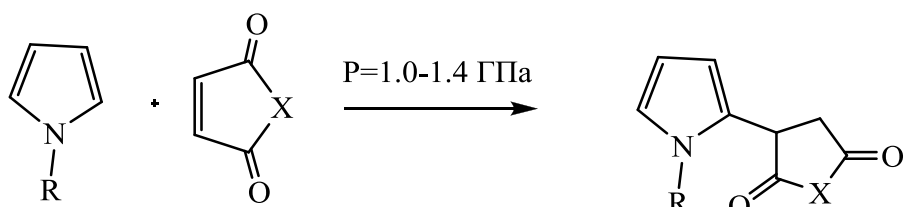


R= COPh, COMe, CO₂Et, CO₂Bn

X= O, NMe, NPh

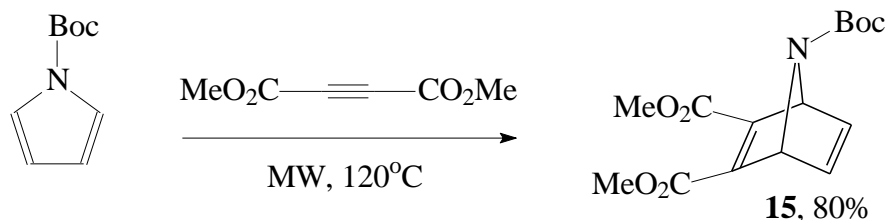
Проведение реакции в аналогичных условиях с диметилацетилендикарбоксилатом [62] или тозилацетиленом [43] также позволяет получать исключительно 7-азанорборнадиены.

Однако введение к атому азота таких заместителей как метил или бензил приводит к образованию только продукта замещения по второму положению пиррола [62]:

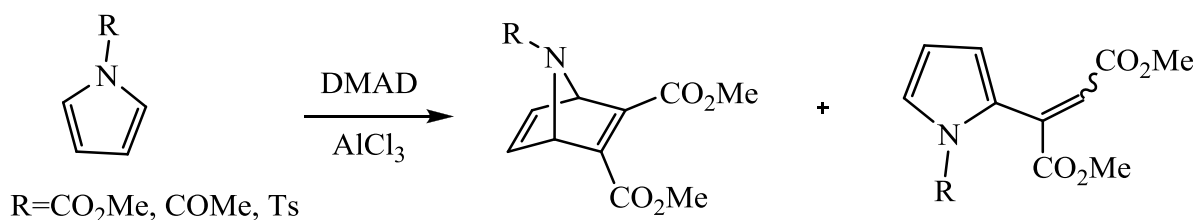


R= Me, Bn X= O, NMe, NPh

Авторы работы [63] получили N-Вос-азанорборнадиен **15**, используя микроволновое излучение, что позволило сократить время проведения реакции:



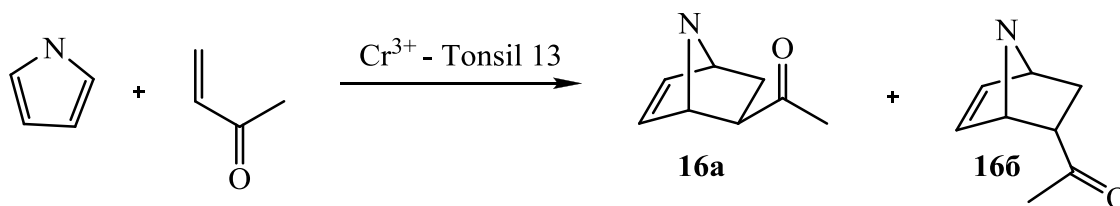
Для увеличения выходов реакций циклоприсоединения используют также катализ кислотами Льюиса, в частности, хлоридом алюминия [64-66]. Помимо образования аддукта циклоприсоединения, кислоты Льюиса катализируют также и присоединение пиррола по Михаэлю, но, варьируя условия реакции и количество хлорида алюминия, можно добиться хороших выходов аддукта Дильса-Альдера [64,65]:



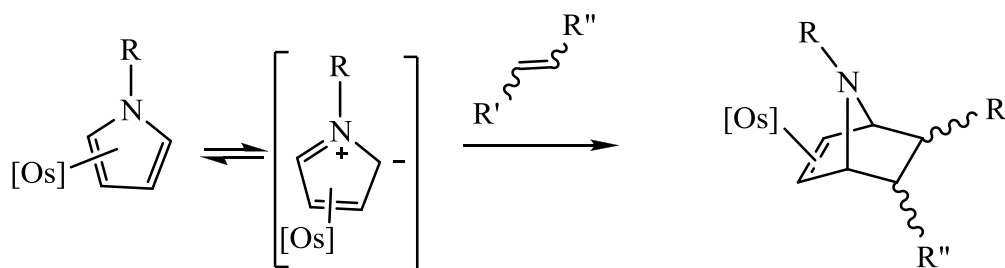
R=CO₂Me, COMe, Ts

Взаимодействие 2-метил и 2,5-диметилпирролов с диметилацетилендикарбоксилатом также ускоряется в присутствии хлорида алюминия, но реакцию в этом случае следует проводить при 0°C, так как при более высокой температуре кислоты Льюиса катализируют ароматизацию образующихся норборнадиенов [55].

МакКэйб и сотр. [67] использовали в качестве катализаторов реакции Дильса-Альдера катионо-обменные глинистые минералы. В частности, использование Cr^{3+} - Tonsil 13 (монтмориллонит) позволило получить азанорборнены **16a** и **16b** с выходом 35% (соотношение *экзо:эндо* = 1:4).



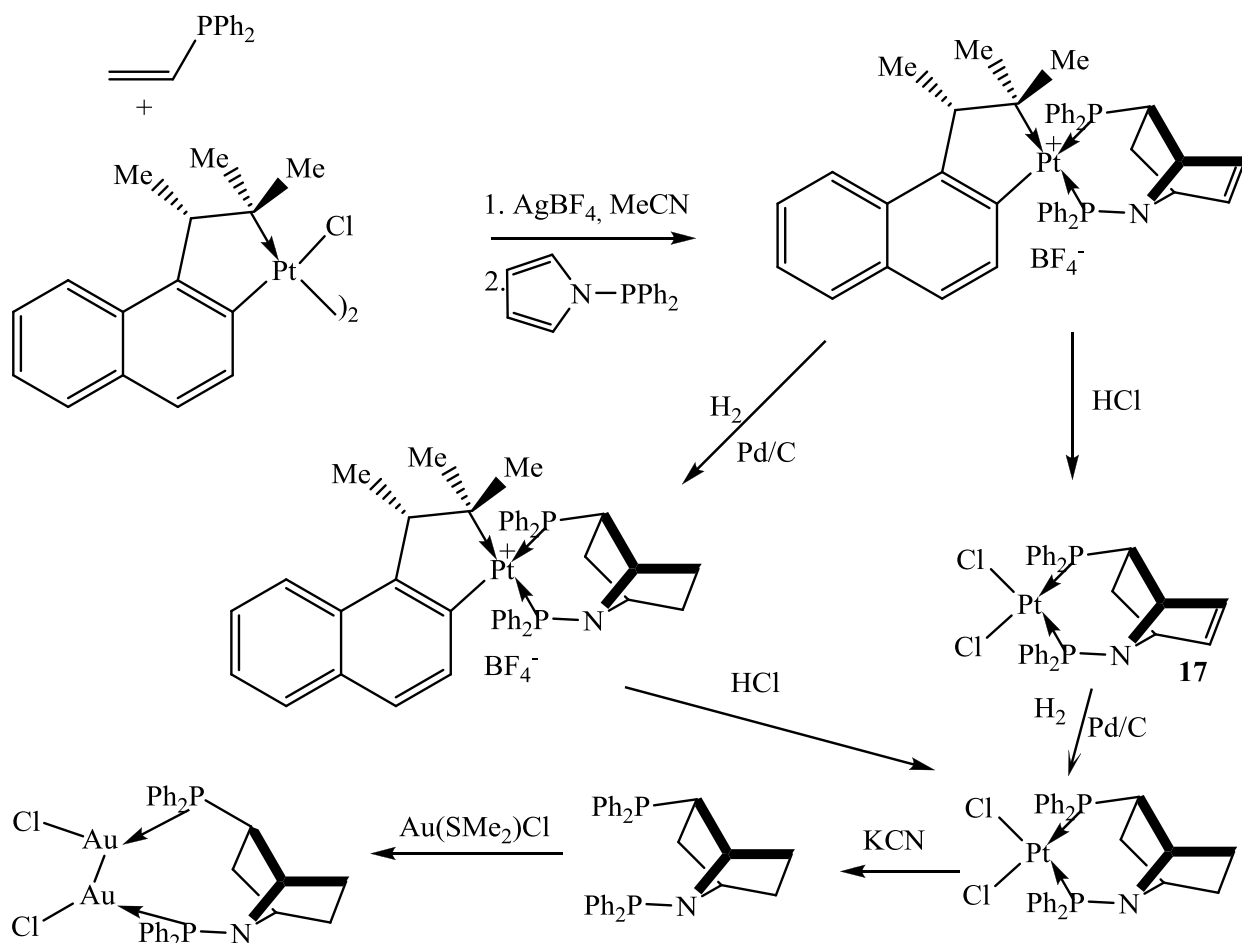
Циклоприсоединение пирролов, содержащих электронодонорные заместители (как на атоме азота, так и в кольце), к алкенам становится возможным, если пирролы перевести предварительно в комплексы с осмием [68-71]. При координации $[\text{Os}(\text{NH}_3)_5]^{2+}$ по связи C(3)-C(4) пиррола, оставшаяся часть пиррольного кольца превращается в азометиновый ирид, способный к 1,3-диполярному присоединению. Дальнейшее добавление диенофила (изучены α , β - ненасыщенные эфиры, нитрилы, ангидриды и имиды) приводит к образованию аддукта с выходом 75-99 %:



Следует отметить, что осмий не только активирует пиррол, но и стабилизирует образующиеся 7-азабицикло[2.2.1]гептены, которые можно подвергать дальнейшим превращениям. Целевые продукты легко выделяются при окислительном декомплексобразовании под действием $\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$.

Кроме осмия исследовались также комплексы с вольфрамом [71] и рением [71,72], однако в этих случаях разрушить комплексы и получить лиганды в чистом виде не удалось.

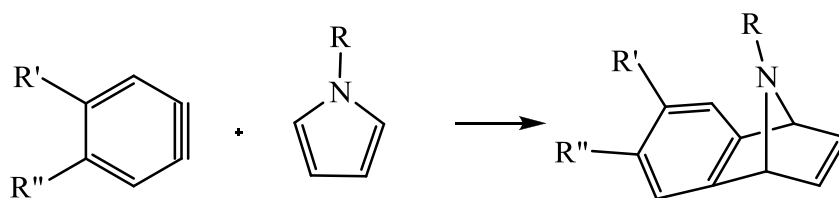
N-Дифенилфосфинпиррол и дифенилвинилфосфин реагируют в присутствии платинового комплекса, содержащего орто-металлированный (S)-(1-(диметиламино)этил)-нафталин [73].



Авторы получили смесь трех диастереомеров и разделили их перекристаллизацией. Однако даже в комплексно-связанном виде полученный азанорборнен термодинамически неустойчив и медленно подвергается реакции ретро-Дильса-Альдера. Более устойчивым оказался комплекс с азанорборнаном (полученный в результате гидрирования комплекса **17**). Несмотря на то, что свободный лиганд неустойчив, его выделили (образование зафиксировано методом спектроскопии ЯМР ^{31}P) и ввели в реакцию с $\text{Au}(\text{SMe}_2)\text{Cl}$, получив комплекс с золотом, потенциально обладающий противораковой активностью.

II.1.1.3. Синтез производных 7-азабензборборнадиена

Пирролы, имеющие электроноакцепторные заместители у атома азота легко вступают в реакцию Дильса-Альдера с дегидробензолом, давая производные 7-азабензборборнадиена. Дегидробензол может содержать как электроноакцепторные, так и электронодонорные группы.



R=CO₂Me, R'=R''=H [74]

R=CO₂Et, R'=R''=H [75]

R=CO₂Bu^t, R'=R''=H [76-81], F [82,83], Br [84], OMe [82,83]

R'=H, R''=NO₂, OMe [81]

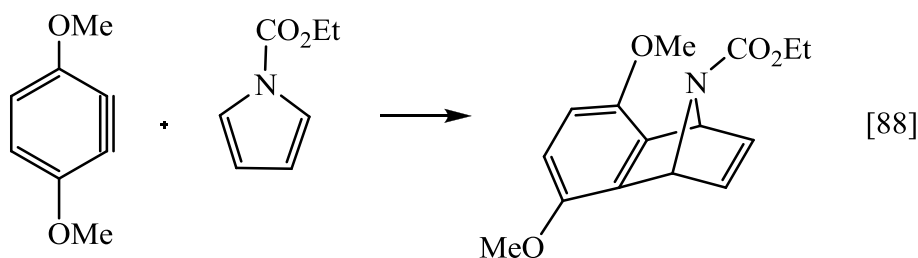
R'+R''= -O-CH₂-O- [85], -Si(Me)₂-O-Si(Me)₂- [86]

R=COPh, R'+R''= -Si(Me)₂-O-Si(Me)₂- [86]

R=Ts, R'=R''=H [74]

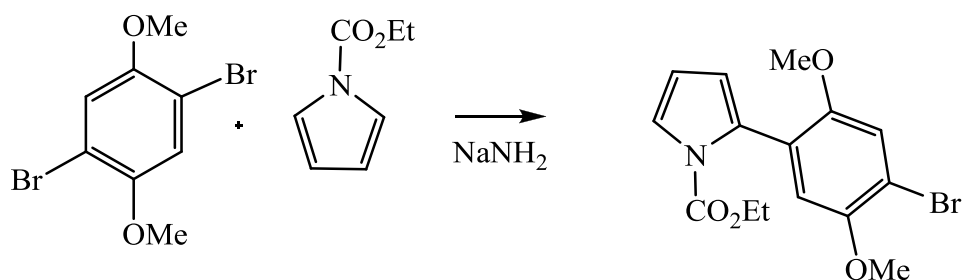
R=(2-тиофен)сульфонил R'=R''=H [87]

R=(2-пиридил)сульфонил R'=R''=H [87]



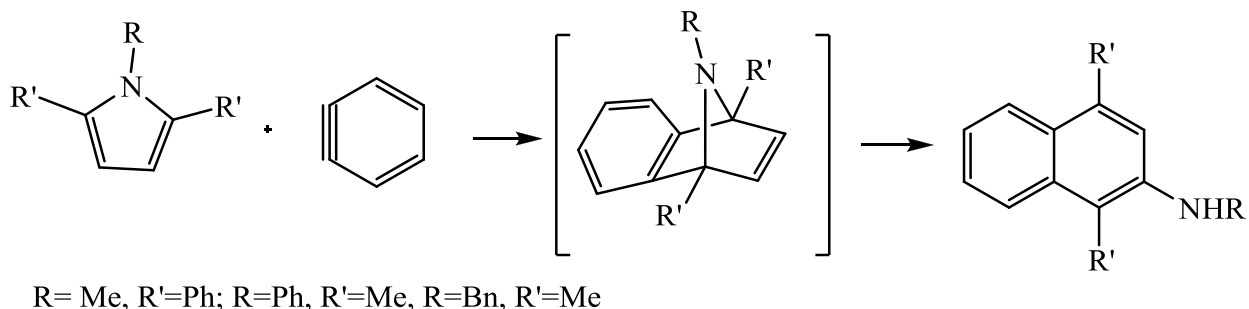
Для генерирования дегидробензола используют антраниловую кислоту с изоамилнитритом, орто-фторбромбензол с магнием, орто-дигалогенбензол с н-бутиллитием, силларилтрифлаты с CsF и т.д. [89].

Существует лишь одно упоминание об образовании продукта замещения во второе положение пиррола в результате взаимодействия пиррола с производным дегидробензола [88]:

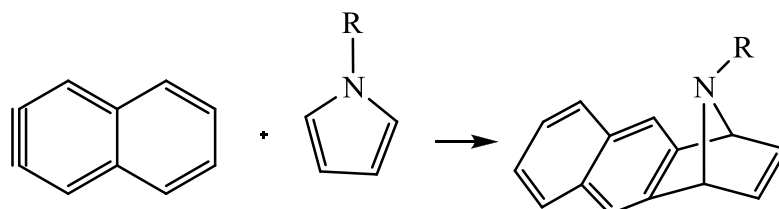
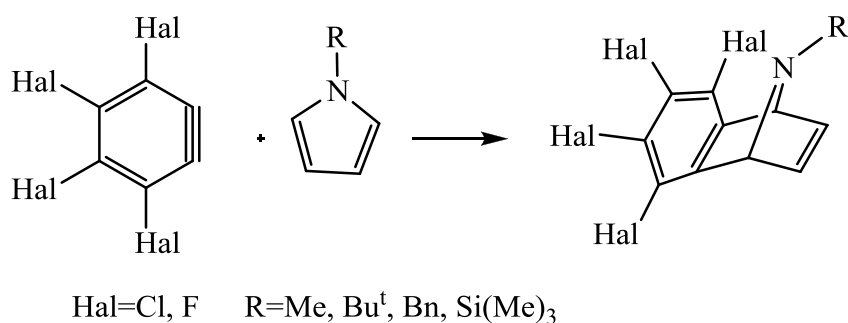


Введение в пиррольное кольцо (с электроноакцепторными заместителями у атома азота) как электроноакцепторных [58,74,90,91], так и электронодонорных [82] заместителей не влияет на успешное протекание реакции циклоприсоединения.

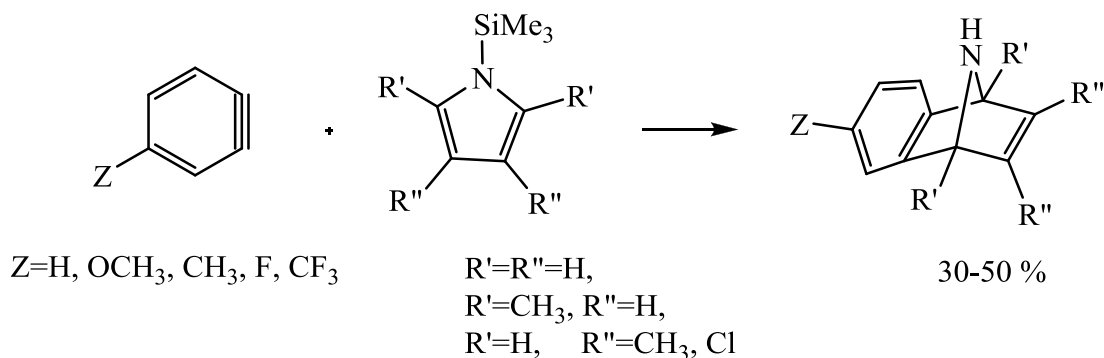
Напротив, авторы работы [92], введившие в реакцию с дегидробензолом пирролы с электронодонорными заместителями в первом, втором и пятом положениях выделяли лишь продукты ароматизации образующихся *in situ* азабензнорборнадиенов:



С другой стороны, при взаимодействии N-метил-[93,94], N-трет-бутил, N-бензил-[95,96] и N-триметилсилил- [97] замещенных пирролов с 3,4,5,6-тетрагалогендегидробензолами [93-95, 97] или дегидронафталином [96] были выделены продукты циклоприсоединения.

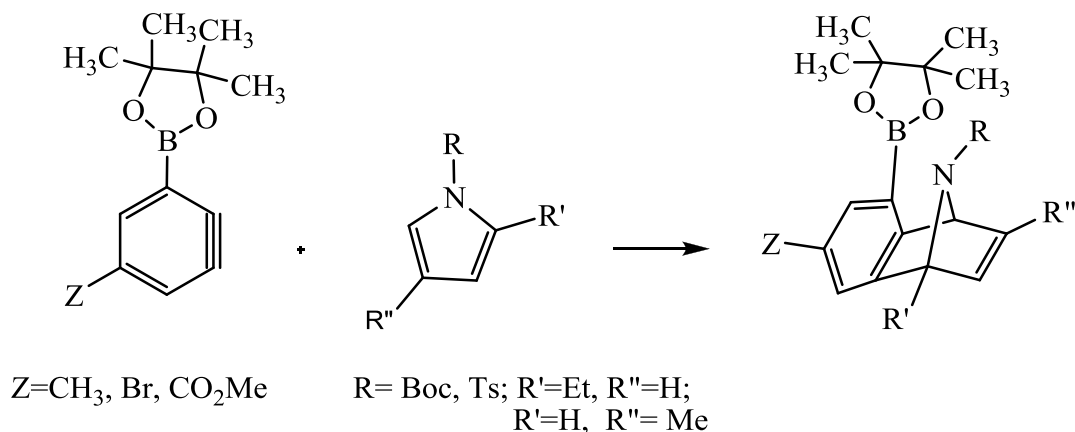


Андерсон и сотр. [97] предложили метод синтеза незамещенных по атому азота азабензнорборнадиенов путем взаимодействия N-триметилсилилпирролов с дегидробензолом, содержащим электронодонорный или электроноакцепторный заместитель. При гидролизе реакционной смеси водой снимается триметилсилильная группа. Интересно, что избыток N-триметилсилилпиррола в этих условиях не гидролизуется, поэтому может быть возвращен из реакционной смеси.

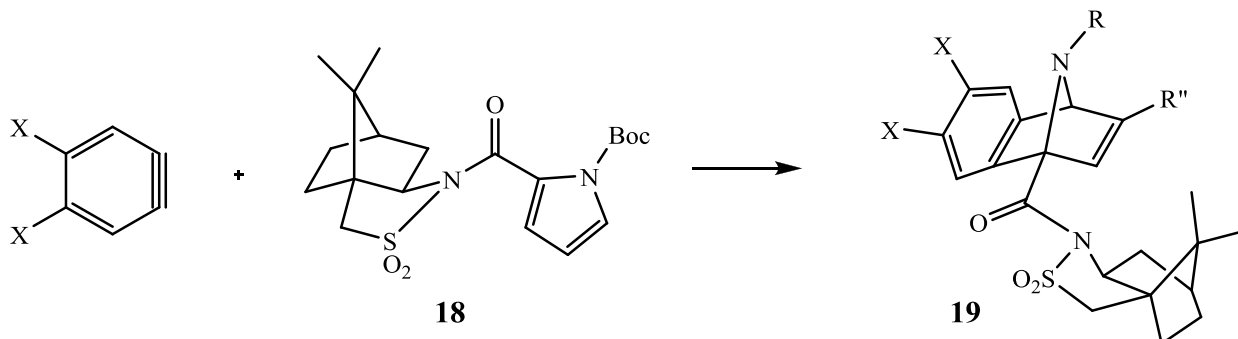


Однако в работе [58] сообщается об отсутствии взаимодействия между N-триизопропилсилил-3,4-дибромпирролом и дегидробензолом.

Введение в дегидробензол пинаколбориольной группы позволяет проводить реакцию Дильса-Альдера региоселективно. При этом введение трет-бутоксикарбонильной группы к атому азота пиррола дополнительно повышает региоселективность реакции по сравнению с тозилльной группой [98].

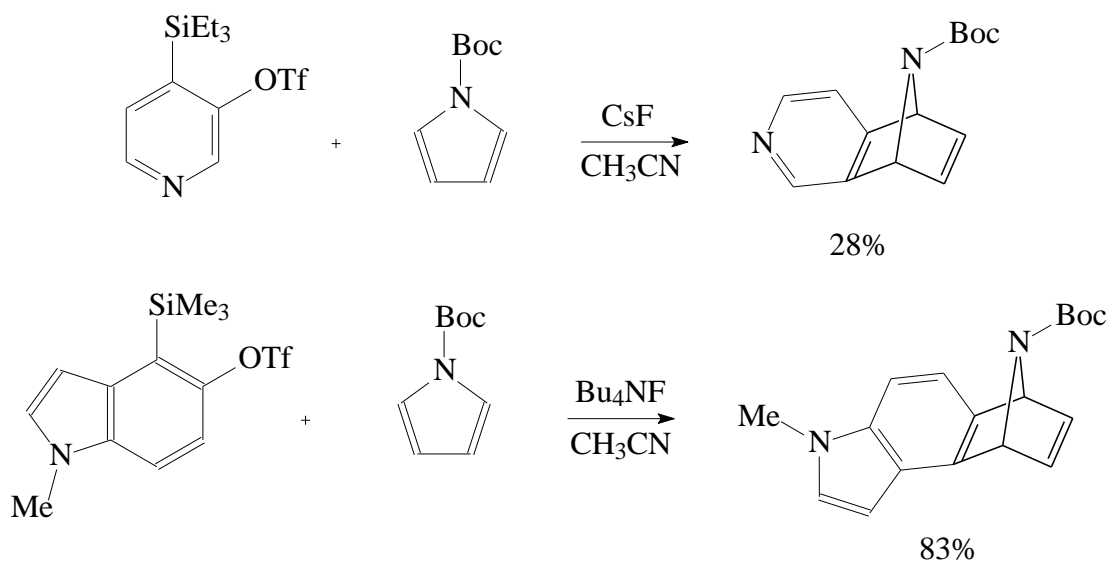


Региоселективность (диастереоселективность) реакции циклоприсоединения чувствительна к заместителям в пиррольном кольце, которые влияют на конформацию в ходе реакции. Так, пиррол **18** вступает в реакцию с дегидробензолом и его производными, давая преимущественно изомер **19** (диастереоселективность > 19:1) [99].

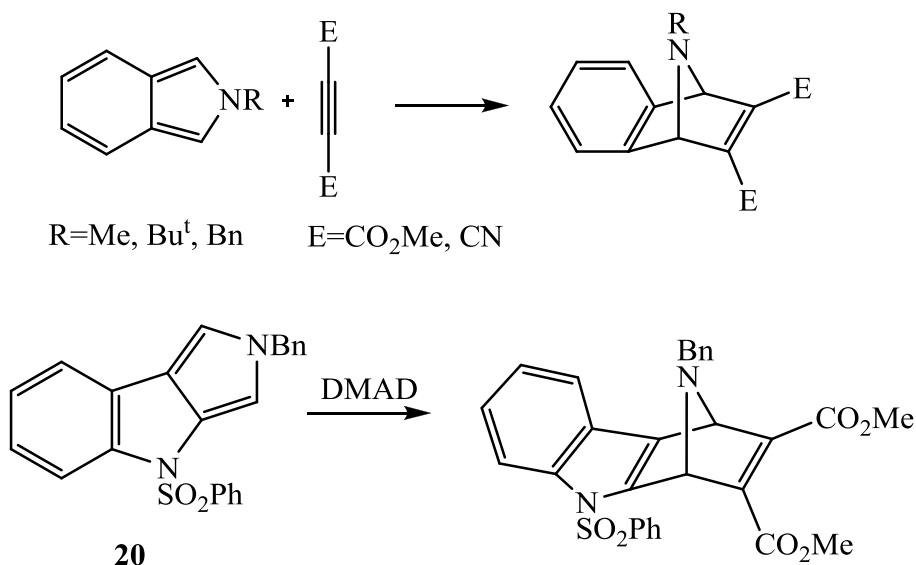


N-Метил-замещенный пиррол в этих условиях давал сложную смесь продуктов, а тозил-замещенный пиррол оказался нереакционноспособным.

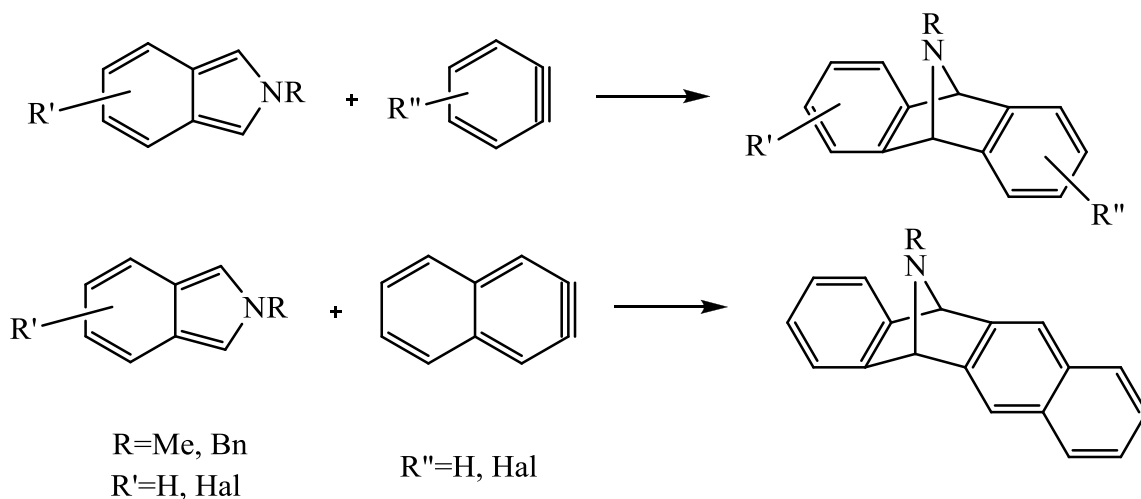
При введении в реакцию с пирролом производных пиридина [100] или индола [101] можно синтезировать 7-азабензборборнадиены, содержащие гетероатом (азот) в ароматическом кольце.



В синтезе азабензборборнадиенов в качестве диенов могут выступать изоиндолы [94,95] или индол **20** [102].

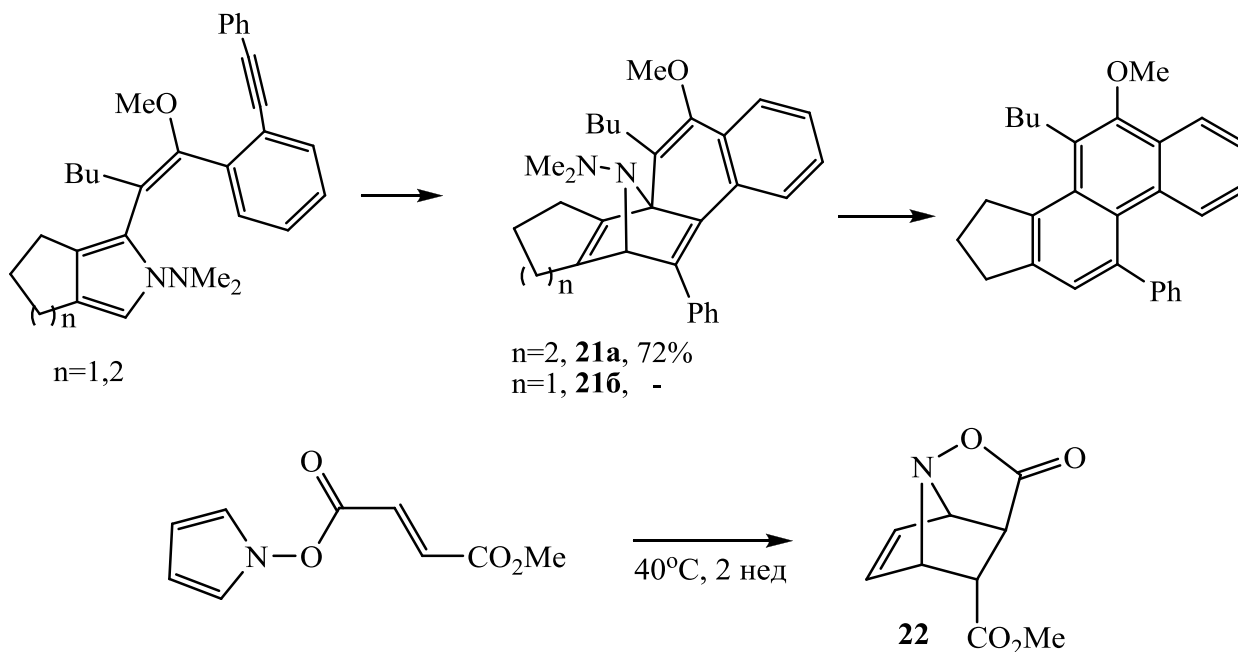


Если в качестве диенофила использовать дегидробензол [77,93] или дегидронафталин [96,103], можно синтезировать производные 7-азадибензонорборнадиена:

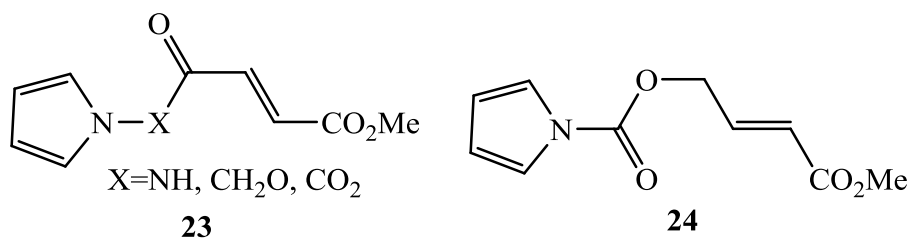


II.1.1.4. Внутримолекулярная реакция Дильса-Альдера

В литературе встречаются примеры внутримолекулярных реакций Дильса-Альдера, приводящих к образованию 7-азабициклогептанового каркаса. Так можно получить 7-азанорборнены **21a** [104], **22** [105]. Азанорборнадиен **21b** выделить не удастся - происходит экструзия аминонитрена с образованием производного фенантрена.

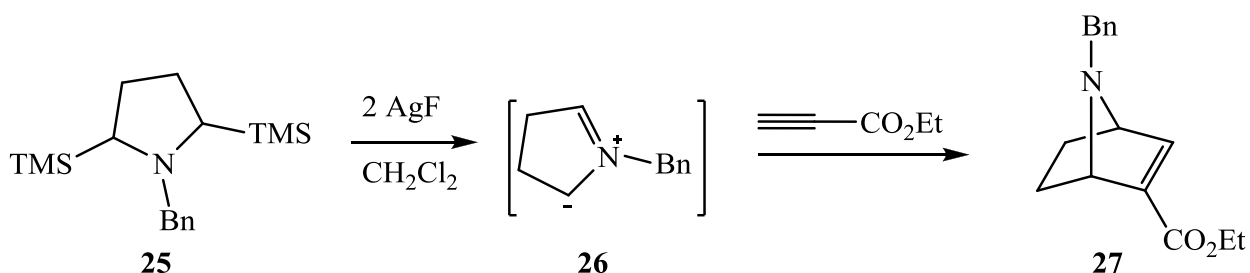


Пирролы **23**, **24** во внутримолекулярную реакцию Дильса-Альдера не вступают [105].



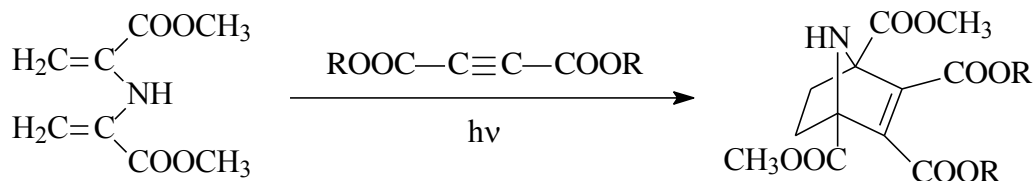
II.1.1.5. [3+2]-Циклоприсоединение

Интересный способ синтеза 7-азанорборнена был предложен авторами работы [106]. Образующийся в результате десилилирования пирролидина **25** под действием фторида серебра (I) илид **26** вводили в реакцию с этилпропионатом. Выход циклоаддукта **27** составил 75%.



II.1.2. Электроциклические реакции

В работе [107] описана электроциклическая реакция 1,1'-бис(метоксикарбонил)дивиниламина с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты. Продуктами реакции в данном случае являются 7-азабицикло[2.2.1]гептены. Поскольку реакция при этом проходит через мебиусовское переходное состояние ($n=8$), для инициирования реакции используется облучение:

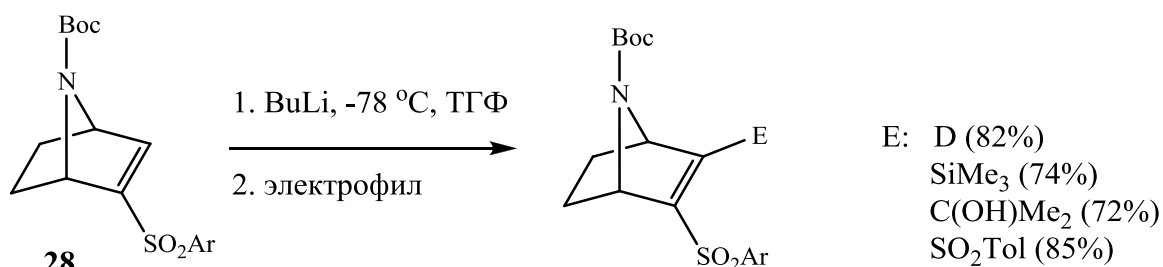


II.1.3. Модификация аза-бициклических соединений

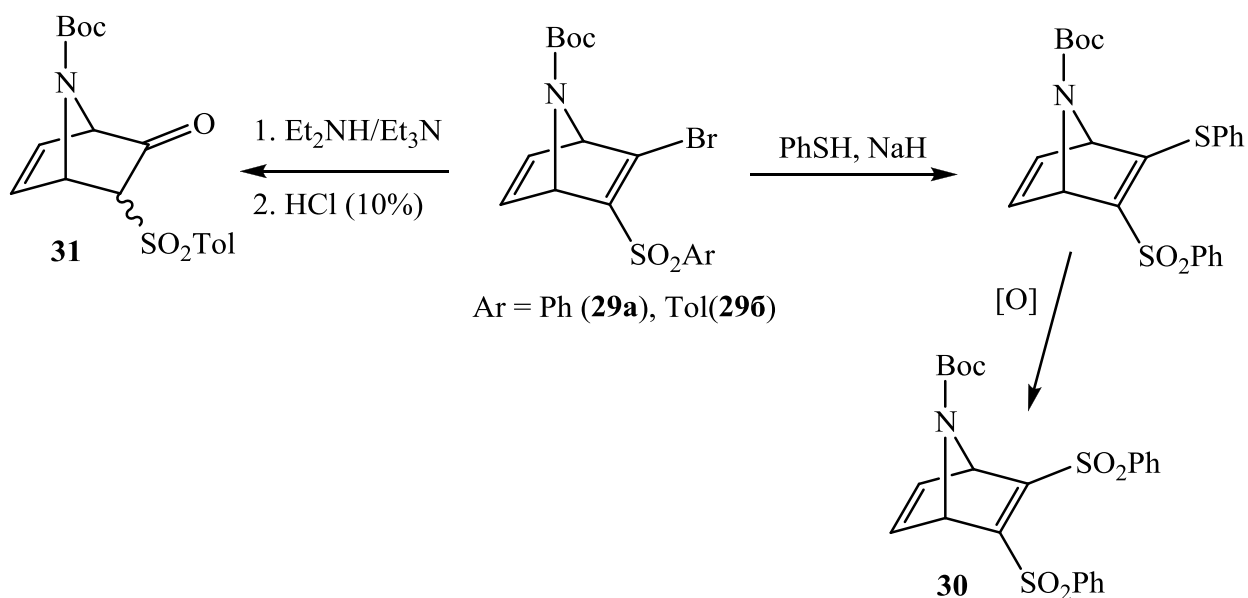
Для синтеза азабицикло[2.2.1]норборненов и норборнадиенов, которые невозможно получить реакцией Дильса-Альдера, используют модификацию групп и связей циклоаддуктов.

II.1.3.1. Введение заместителей и их модификация

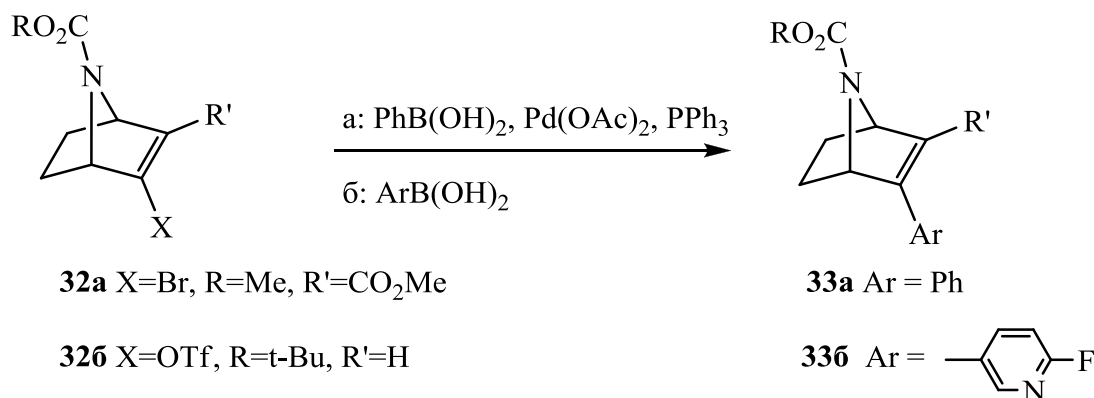
Гиблин и сотр. [108] вводили новые заместители к двойной связи азанорборнена **28** последовательной обработкой алкена основанием и последующим взаимодействием с электрофилом:



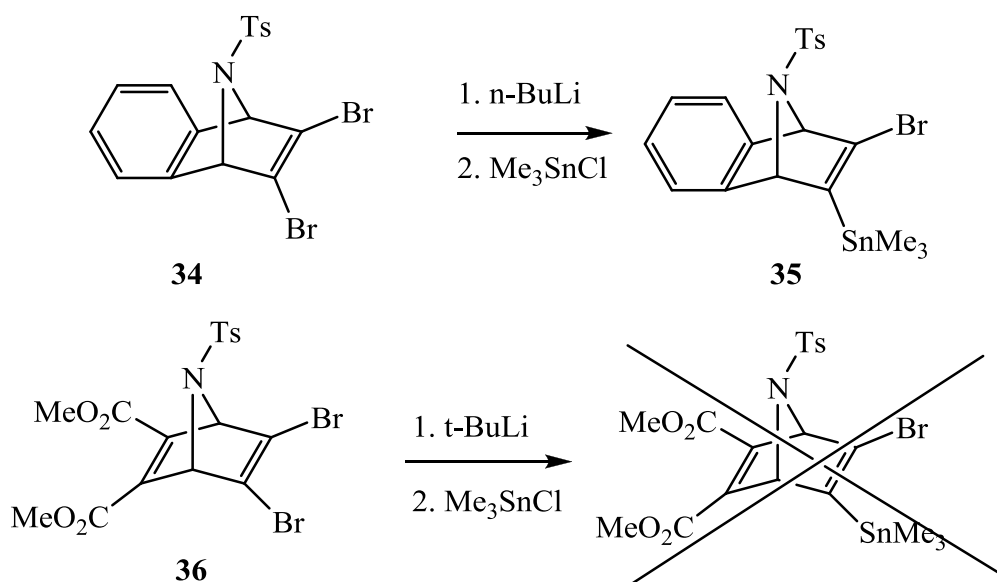
Позже Пандей заместил бром у двойной связи диена **29a** на тио-группу, последующее её окисление мета-хлорпербензойной кислотой привело к образованию ди(фенилсульфонил)норборнена **30** [109], а Фогель и сотр. [110] получили кетон **31** последовательной обработкой диена **29b** диэтиламино и разбавленной соляной кислотой.



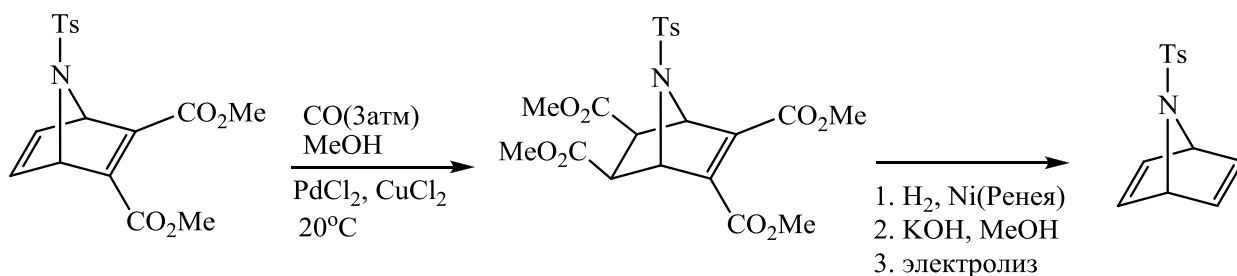
Винилбромид **32a** [39], как и трифлат **32b** [111] вступают в реакцию Сузуки с образованием 7-азанорборненов **33a,б** (соответственно):



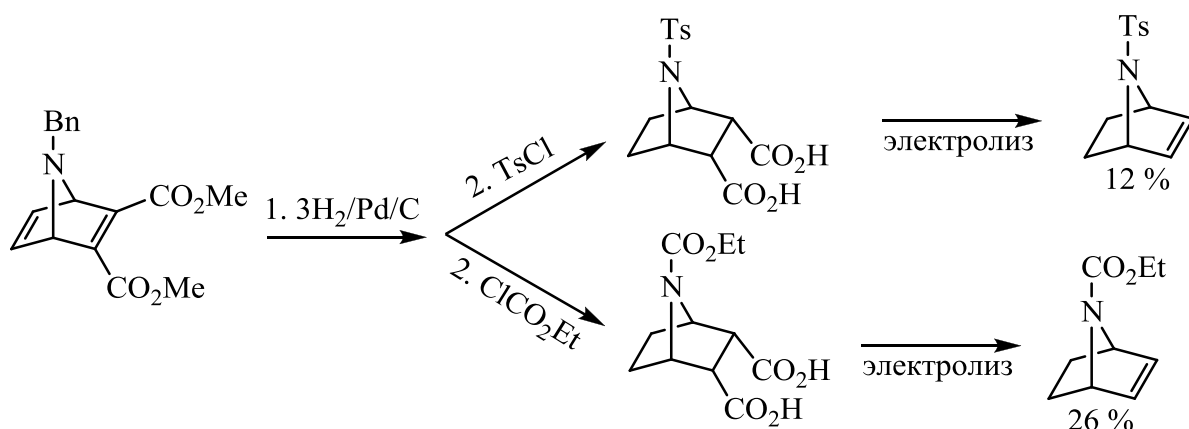
Авторы работы [58] действуя последовательно на дибромид **34** бутиллитием и хлоридом триметиллолова получили триметилстанилпроизводное **35**. Интересно, что азанорборнадиен **36** в аналогичную реакцию не вступает.



В работах [57,59] провели дикарбметоксилирование положений 5 и 6 азанорборнена, действуя на него оксидом углерода в метаноле в присутствии хлорида палладия и меди. Последующее гидрирование, гидролиз метоксикарбонильных групп и электролиз приводит к образованию азанорборнадиена с выходом 13%.



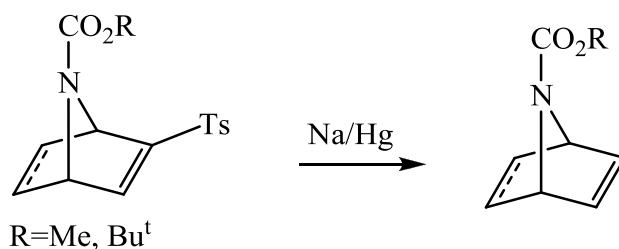
Декарбоксилирование использовали также в синтезе азанорборнена [35]:



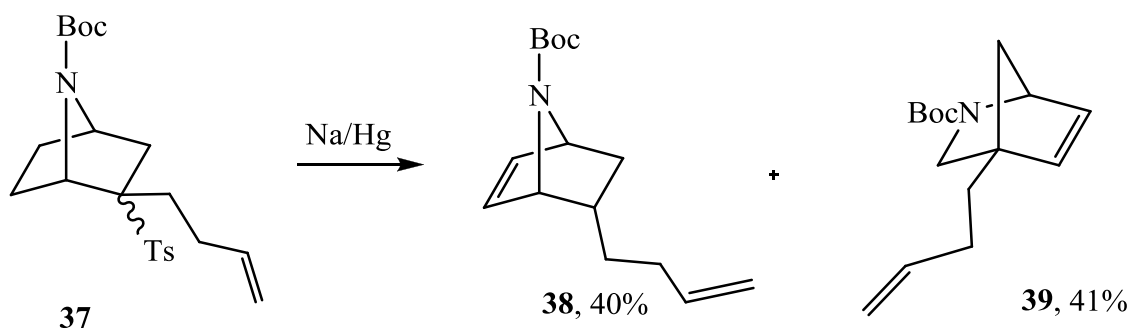
Действием щелочи на алкоксикарбонильные группы азанорборнадиенов можно провести гидролиз одной группы [46].

Восстановлением алкоксикарбонильных групп литийалюмогидридом получают соответствующие гидроксиметилпроизводные [22,68].

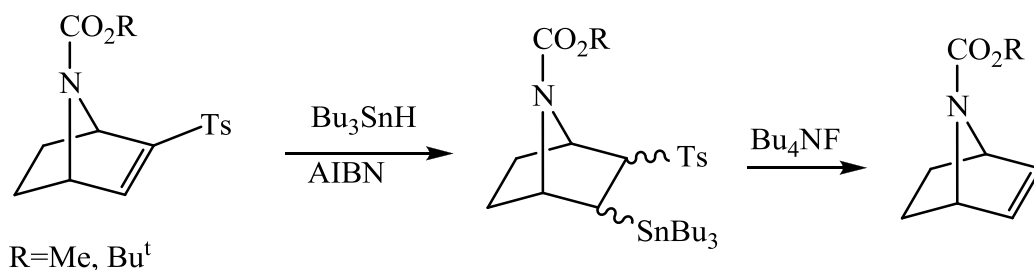
Тозилацетилен, использующийся в качестве диенофила в реакциях с пирролами, является синтетическим эквивалентом ацетилена, так как тозильная группа легко удаляется под действием амальгамы натрия [41,43,51,111-114].



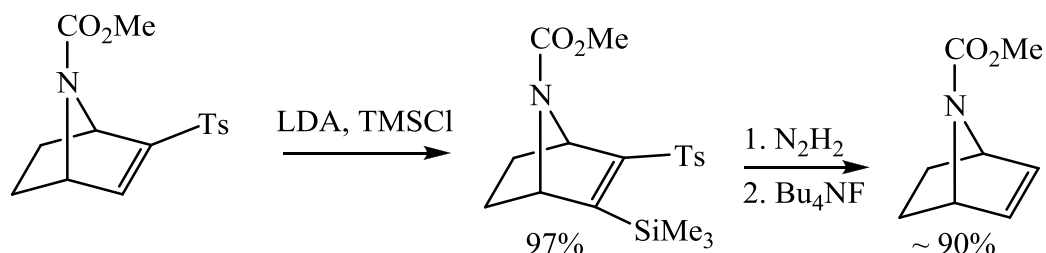
Интересно, что удаление тозильной группы в азанорборнене **37** наряду с 7-азанорборненом **38** даёт продукт перегруппировки - 2-азанорборнен **39** [113]:



Следует, тем не менее, отметить, что авторы работы [111] обращают внимание на низкий выход восстановительного элиминирования тозильной группы в случае N-трет-бутоксикарбонил-2-азанорборнена. Для этого субстрата и его производных был предложен альтернативный путь: взаимодействие с трибутилстаннаном и последующая реакция с тетрабутиламмонийфторидом, что приводит к азанорборнену с незамещенной двойной связью [41,111-113,115].

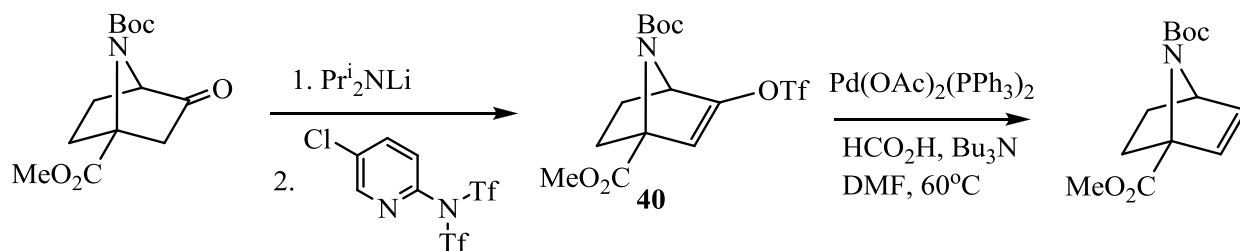


Однако в работе [43] отмечается, что выход второй стадии мал (для R=Me < 16%). Поэтому авторы ввели триметилсилильную группу с последующим восстановлением гидразином и взаимодействием с тетрабутиламмоний фторидом.



Есть упоминание о снятии тозилльной группы иодидом самария [116].

Незамещенный по двойной связи 7-азанорборнен был получен также взаимодействием винилтрифлата **40** с Pd(OAc)₂(PPh₃)₂ в муравьиной кислоте [117]:

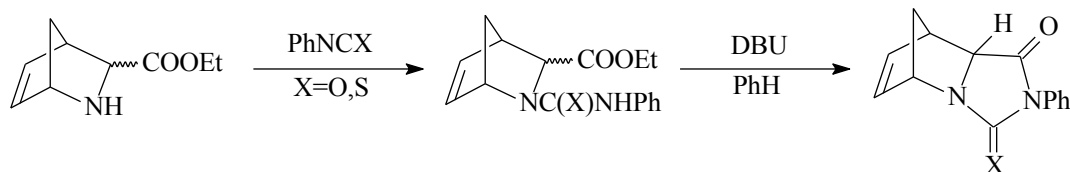


Снятие Boc-защитной группы с атома азота в кислых условиях (муравьиная кислота, 25°C [81], трифторуксусная кислота [84], соляная кислота, 0°C [76,100]) возможно для азабензборборнадиенов, но в случае азанорборнадиенов и азанорборненов это может привести к разрушению бициклической системы. Поэтому для удаления алкоксикарбонильной группы используют триметилсилилиодид [41,78,85,87]. Авторы работы [77] для снятия бензильной группы использовали бромсукцинимид с последующей обработкой гидроксидом натрия, тозилльную группу можно удалить действием натрия в аммиаке [35], а в работе [28] флуоренилметилоксикарбонильную группу удаляли стандартным способом - действием пиперидина.

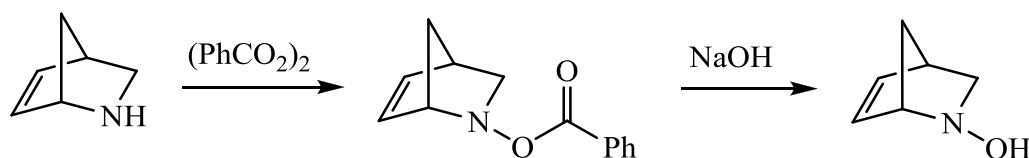
Для введения заместителя к атому азота применяют хорошо известные методы - взаимодействие с Boc₂O [118], BocN₃ [76], ROC(O)Cl [79,84,85], RC(O)Cl [79,119], ArSO₂Cl [42,78,87], RCOOH с DCC [28,119], RBr (K₂CO₃, KOH) [120]. Реакции проходят гладко, без разрушения бициклического каркаса, и с высокими выходами. Получить N-

метилянорборнадиен последовательным действием бутиллития и метилиодида не удалось [41]. Метильную группу к атому азота можно ввести действием на амин формальдегида и цианборгидрида натрия [97], или восстановить этоксикарбонильную группу на азоте литийалюмогидридом [88] или диизобутилалюмогидридом [35].

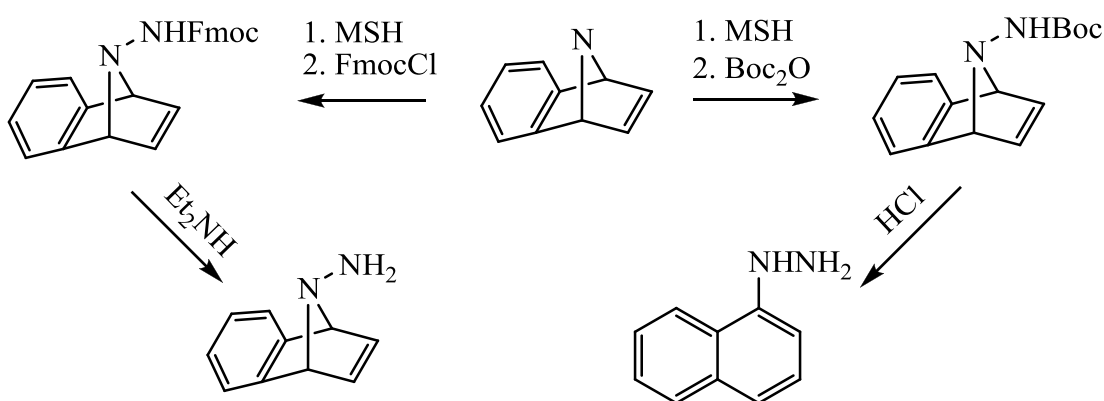
При взаимодействии 3-этоксикарбонил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с изоцианатом или изотиоцианатом образуются соответственно производные мочевины и тиомочевины [121]. Эта реакция интересна тем, что позволяет получать бициклические гидантоины и тиогидантоины:



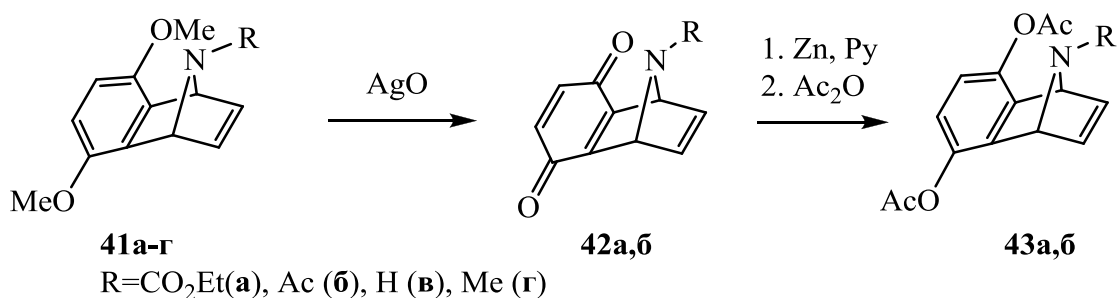
Для введения гидроксильной группы к атому азота авторы работы [122] последовательно обработали 2-азанорборнен перекисью бензоила и гидроксидом натрия.



Введение аминогруппы к азоту азабензборборнадиена становится возможным при последовательном действии на него O-(мезитилсульфонил)гидроксиламином (MSH) и Fmoc-Cl [77] с последующим снятием защитной группы. Прямое аминирование приводило к разложению продукта (выделялся газ при 25°C), а использование Boc-защиты с последующим кислым гидролизом приводило к образованию 1-нафтилгидразина.

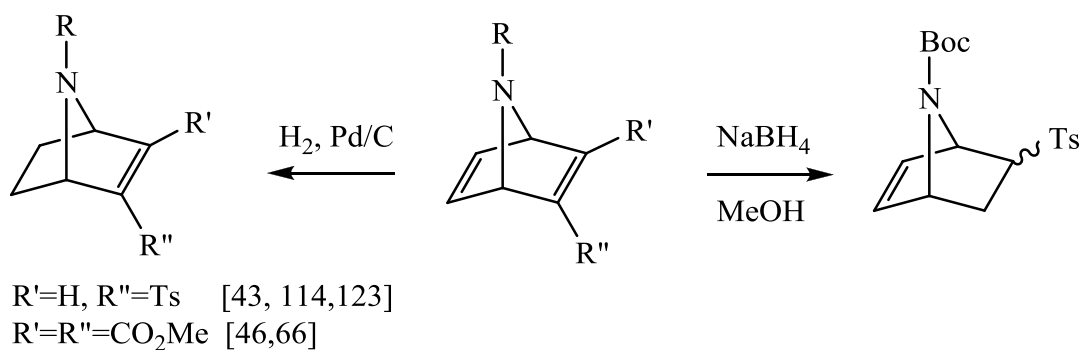


Окисление азабензборборнадиенов **41a,б** с электроноакцепторными заместителями при атоме азота оксидом серебра приводит к образованию неустойчивых хинонов **42a,б**, которые при взаимодействии с цинком в пиридине и уксусным ангидридом превращаются в аза-бензборборнадиены **43a,б**. Соединения **41в,г** под действием оксида серебра интенсивно разлагаются [88].



II.1.3.2. Гидрирование азанорборнадиенов

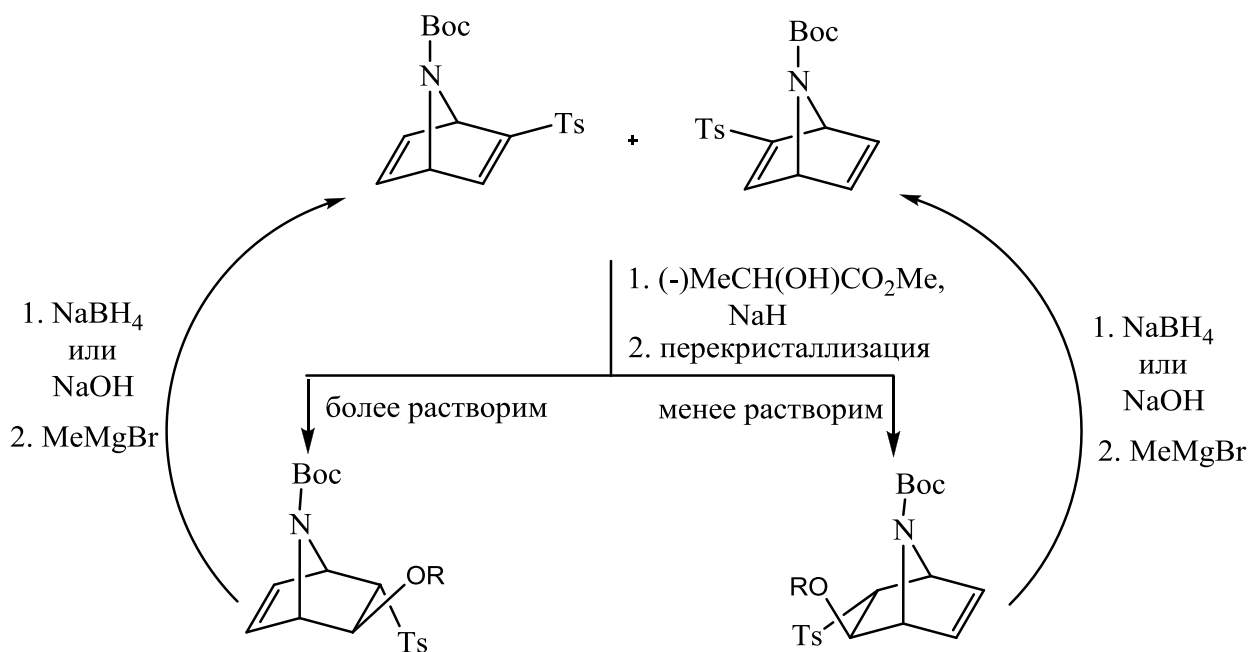
Гидрирование азанорборнадиенов позволяет получать азанорборнены с высокими выходами. При этом гидрирование субстрата водородом на катализаторе [33,37,42,46,66,114,123] или боридом никеля в спирте [39,51,112] приводит к восстановлению C=C-связи, не содержащей электроноакцепторные заместители. В некоторых случаях проводили восстановление обеих связей, получая таким образом азанорборнан [63].



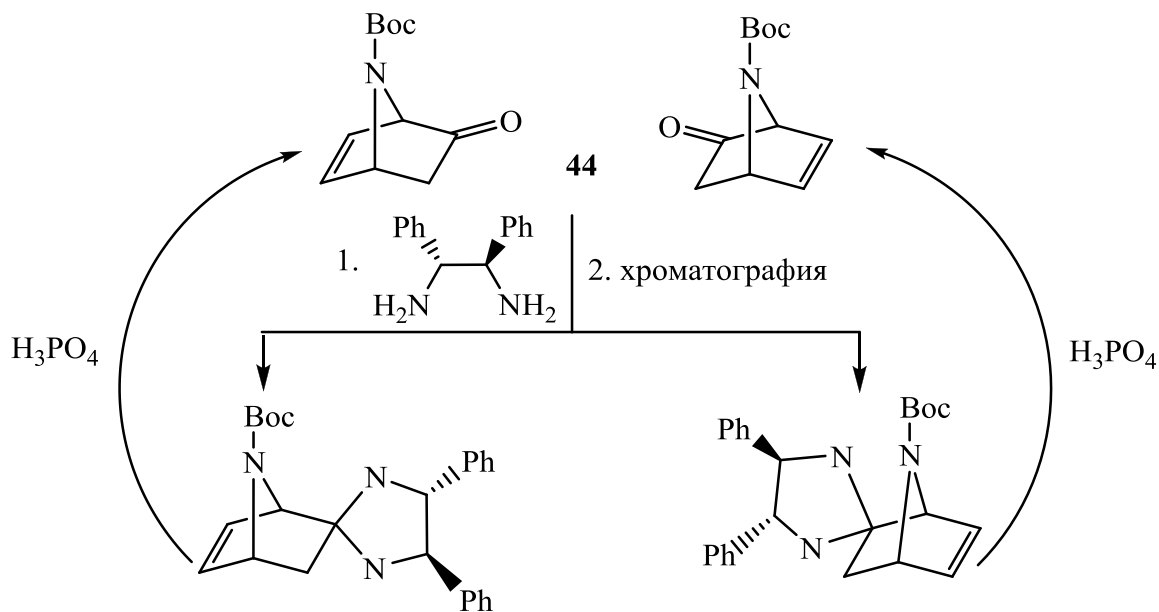
При взаимодействии азанорборнадиенов с боргидридом натрия [44,113,124,125], литийалюмогидридом [46] или магнием в метаноле [113] восстанавливается C=C-связь, содержащая электроноакцепторные заместители.

II.1.3.3. Энантиоселективный синтез 7-азанорборненов

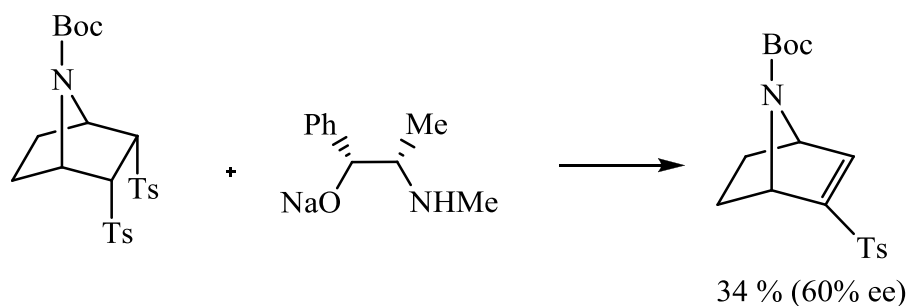
2-Тозил-7-азабицикло[2.2.1]гептадиен был разделен на оптические антиподы благодаря перекристаллизации диастереомеров, полученных при взаимодействии азанорборнадиена с (-)-метил 2-гидроксипропионатом в присутствии гидроксида натрия [44].



Диастереомеры, полученные в реакции азанорборнена **44** с хиральным диамином, были разделены хроматографически [116]:

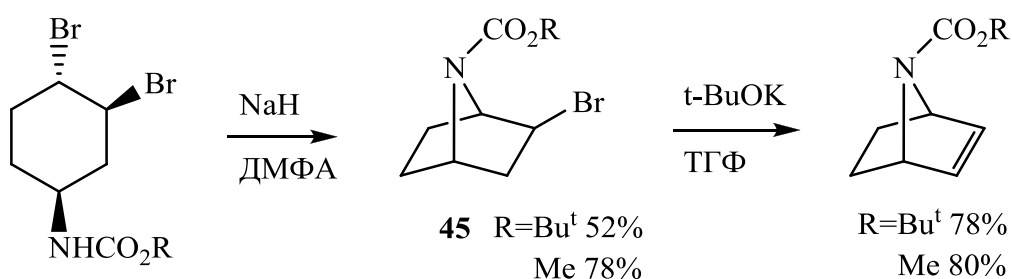


Авторы работы [126] синтезировали оптически активный алкенилсульфон, действуя на вицинальный бис-сульфон хиральными основаниями, что приводило к элиминированию одной из сульфонильных групп. Наилучший результат был получен в случае использования натриевой соли эфедрина:



II.1.4. Внутримолекулярная циклизация

В работе [127] был предложен двухстадийный метод синтеза азанорборненов: на первой стадии атом азота вытесняет уходящую группу на противоположной стороне цикла по S_N2 -механизму, что приводит к образованию бициклической структуры - 7-азабицикло[2.2.1]гептана **45**, а в результате элиминирования на второй стадии HBr образуется азанорборнен с незамещенной двойной связью:



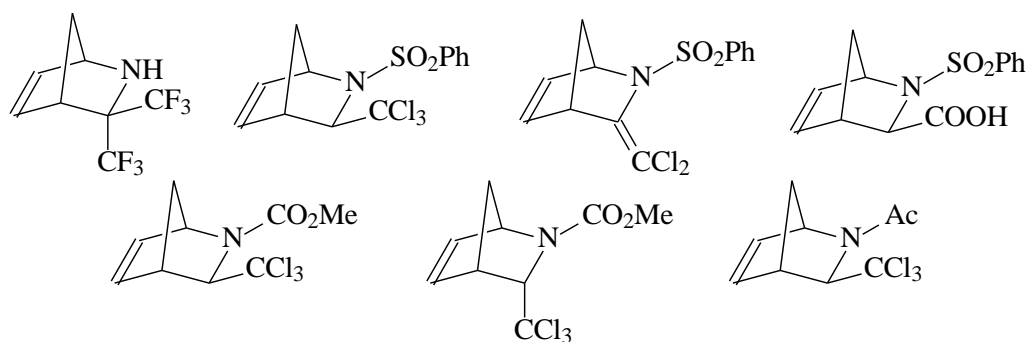
II.2. Свойства аза-бициклических соединений

II.2.1. Присоединение к C=C-связи

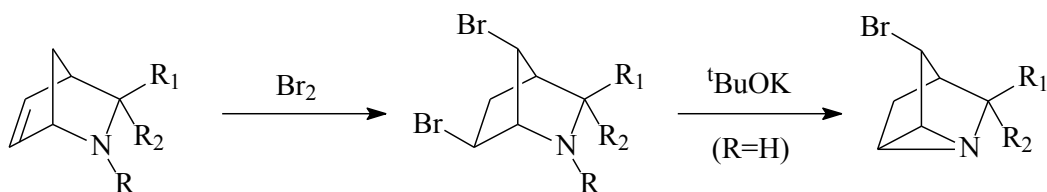
II.2.1.1. Электрофильное присоединение

Несмотря на очевидную перспективность функционализации ненасыщенных азабицикло[2.2.1]гептенов, литературные данные по данной тематике достаточно скудны. Большая часть литературных данных о присоединении к 2-азанорборненам относится к производным, содержащим водородный или электроноакцепторный заместитель у атома азота.

Рааш [128] исследовал реакцию присоединения брома к серии 2-азанорборненов:



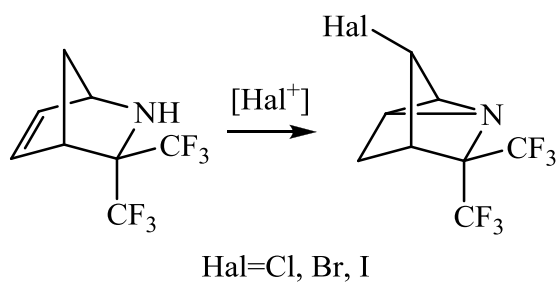
Было найдено, что неподеленная пара азота участвует в перегруппировке углеродного скелета даже несмотря на то, что атом азота связан с электроноакцепторной группой:



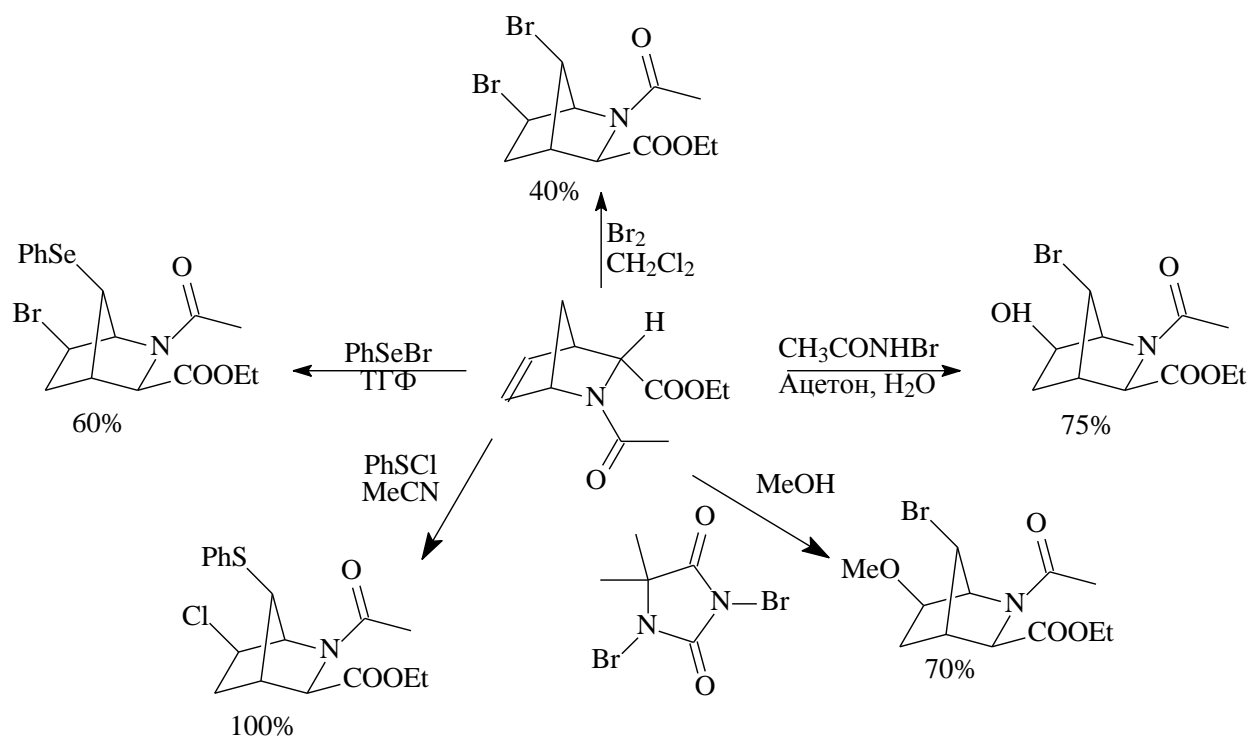
R=H, COOAlk, Tos

Участие неподеленной пары азота и лабильность атома брома в 6-м положении полученного дибромида позволяют путем обработки последнего основанием получить азанортрициклан.

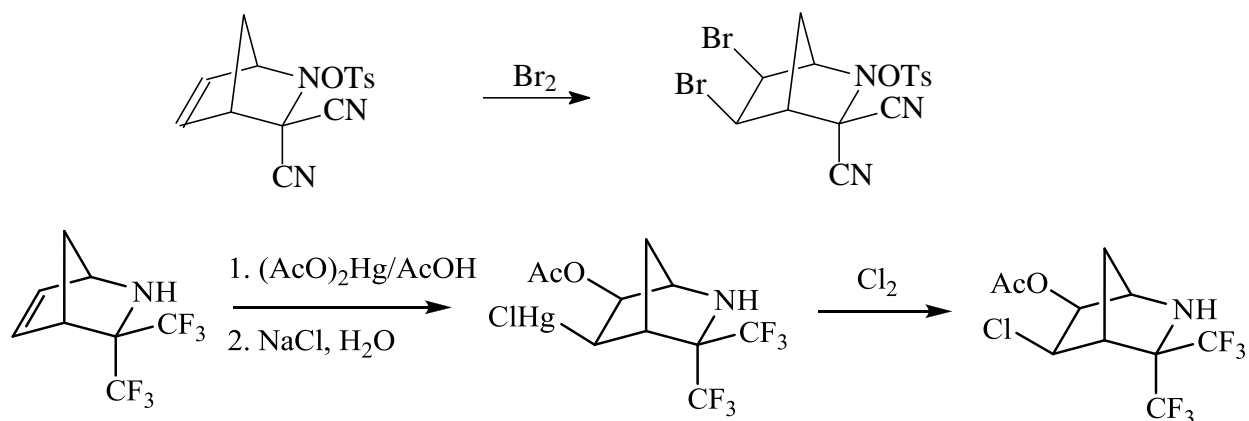
Нагаев с сотрудниками [129] в результате взаимодействия 3,3-бис(трифторметил)-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с различными электрофильными галогенирующими реагентами (трет-бутилгипохлорит, комплексы пиридина с бромом и хлоридом иода) получили соответствующие азанортрицикланы.



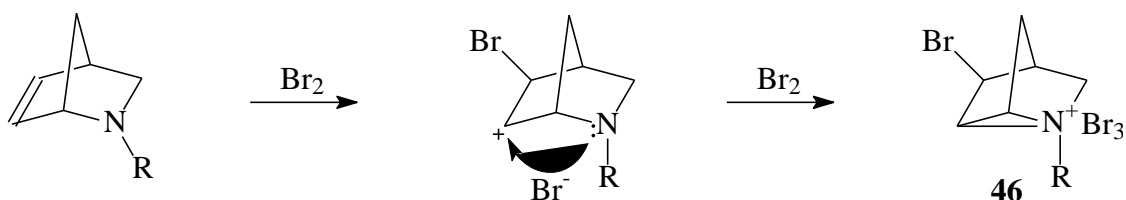
Бромирование в присутствии внешних нуклеофилов, сульфенилирование и селенирование 2-ацетил-3-эндо-карбэтокси-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена также приводит к образованию перегруппированных продуктов [21].



Однако данная закономерность не является универсальной. В работах [130, 131] наблюдалось *цис*-*экзо*-присоединение электрофильных реагентов:



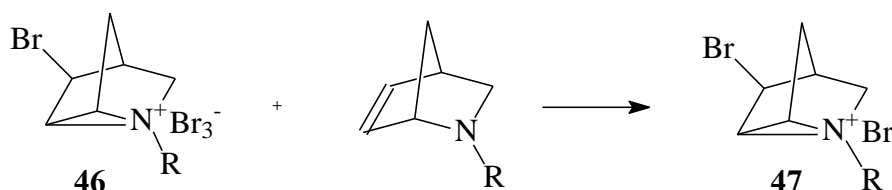
При наличии электроно-донорных, например, алкильных, заместителей у атома азота взаимодействие 2-азанорборненов с электрофильными агентами приводят к принципиально иным продуктам. Попытка провести присоединение брома к *N*-метил-, *N*-этил- и *N*-бензил-2-азанорборненам приводит к образованию четвертичных аммониевых солей, содержащих азиридиновый цикл и комплексный трибромид-ион **46** [132].



R = Me, Et, Bn

Протекание данной реакции сильно зависит от полярности используемого растворителя и температурного режима. Оптимальным является бромирование в CCl_4 при $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Проведение реакции в метаноле понижает выход продуктов, а использование в качестве растворителя хлороформа или хлористого метилена приводит к образованию продуктов осмоления.

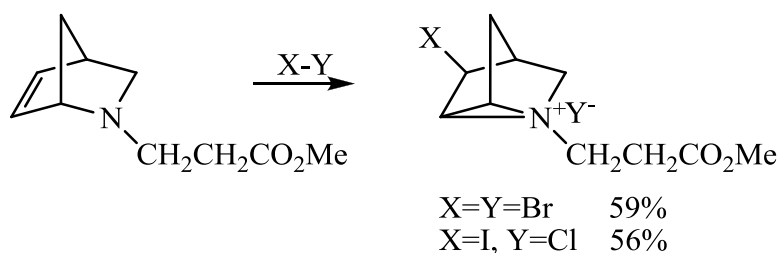
Добавление к соли **46** азанорборнена приводит к образованию соли **47**, содержащей в качестве противоиона бромид-анион [132-134].



Иодхлорирование описанных выше 2-алкил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-енов протекает аналогично бромированию, с образованием дихлориодатов и дибромидатов азиридиновых солей [132].



Бромирование и иодхлорирование азабициклического производного β -аланина приводит к устойчивым азиридиновым солям, содержащим не четыре, а два атома галогена на молекулу [132].



Устойчивость солей, содержащих метоксикарбонилэтильный заместитель, связана, по-видимому, с меньшей стерической доступностью азиридинового цикла для атаки нуклеофильного противоиона.

Бромирование лактама **48** и его N-замещенных производных приводит исключительно к продуктам перегруппировки Вагнера-Меервейна (таблица 2):

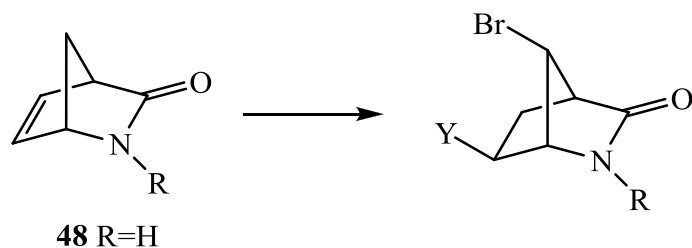
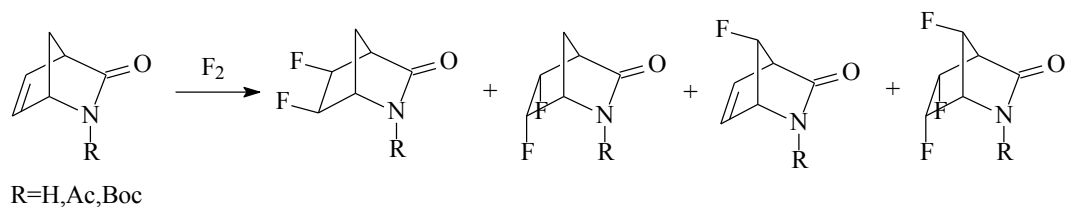


Таблица 2. Результаты бромирования 3-оксо-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-енов

R	реагенты	Y	Выход, %	литература
H ^a	Br ₂	Br	79	135
		Br	75	136
PhCH ₂ -	Br ₂	Br	100	136
п-МеО(С ₆ Н ₄)СН ₂ -	1,3-дибром-5-диметилгидантоин/ AcOH	Br	4	137
		OAc	70	
	NBS/ Et ₃ N·3HF	Br	22	137
		F	43	
	NBS/TsOH	OTs	74	138

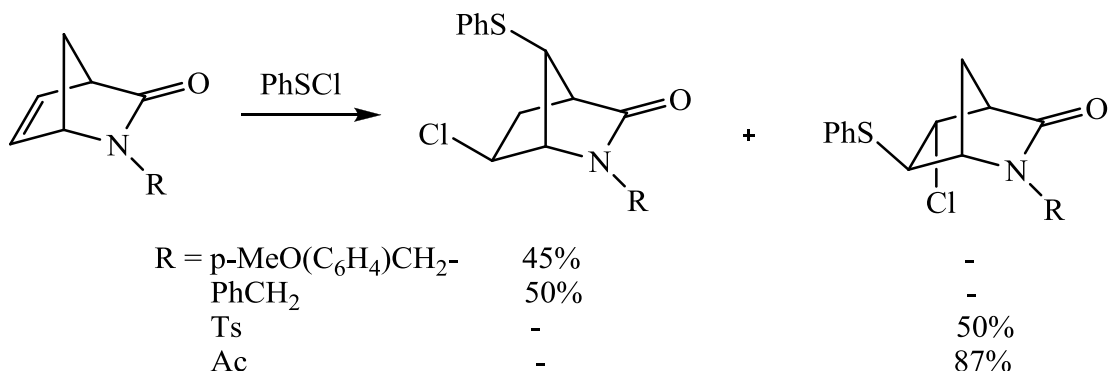
Примечание: ^a Бромирование этого соединения 1,3-дибром-5-диметилгидантоином в уксусной кислоте или бромсукцинимидом в Et₃N·3HF приводит к сложной смеси продуктов.

Авторы работы [139] изучив присоединение молекулярного фтора к производным 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-она нашли, что, как и в случае производных норборнена, основным является продукт *цис-диэкзо*-присоединения фтора.

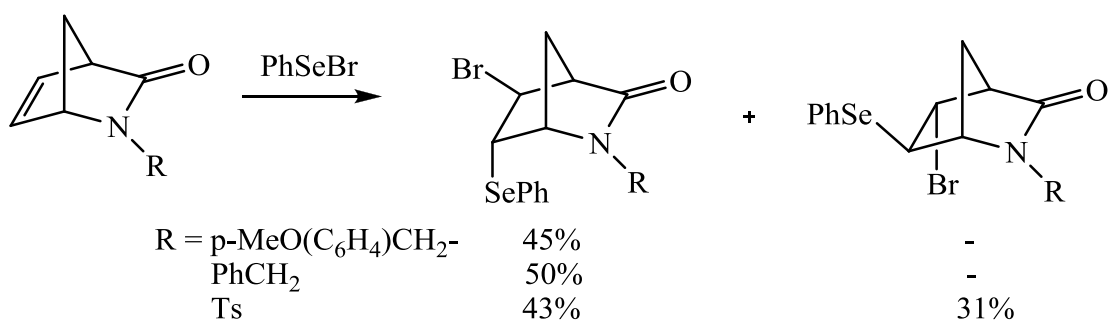


Присоединение фенилсульфенилхлорида к N-замещенным 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-онам зависит от природы заместителя на атоме азота. Так, в случае арилметильных

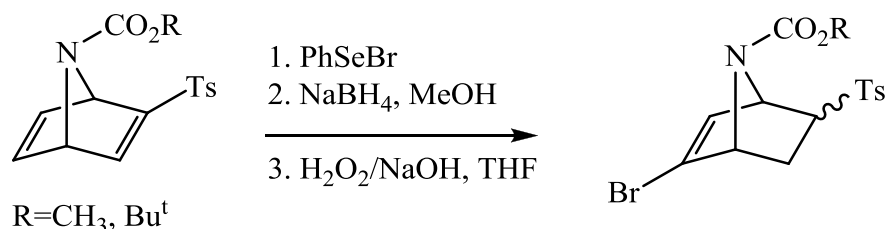
заместителей образуются перегруппированные продукты [137], а в случае тозилльной [137] или ацильной [140] групп реакция проходит с образованием продуктов 1,2-транс-присоединения.



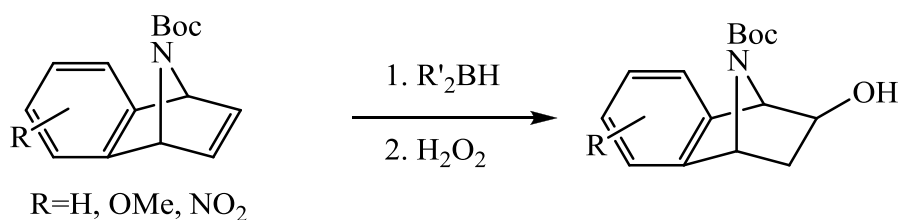
Селененирование N-замещенных 2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-онов протекает без перегруппировки Вагнера-Мейервейна, при этом в основном электрофильная частица атакует двойную связь с *эндо*-стороны [137]. Однако в случае тозилного заместителя на атоме азота кроме продукта с *эндо*-расположением группы PhSe образуется значительное количество продукта с *экзо*-расположением группы PhSe.



Электрофильное присоединение к 7-азанорборнадиенам представлено одним примером - авторы работы [124] использовали фенилселененирование азанорборнадиена с последующим элиминированием группы PhSeO₂ для введения атома брома к двойной связи. Образующийся в ходе реакции селенид не выделялся:

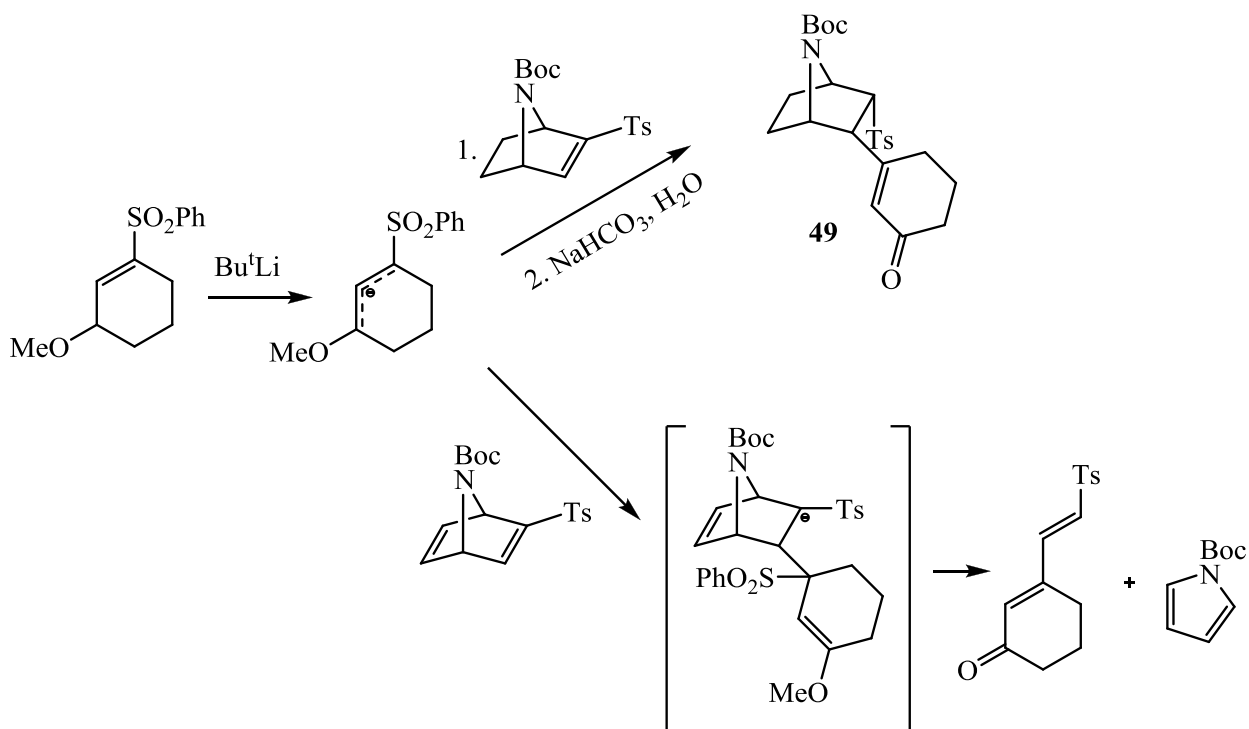


Гидроборирование азабензорборнадиенов с последующей обработкой перекисью водорода приводит, как и следовало ожидать, к спиртам с *экзо*-расположением гидроксильной группы [81,82,114,118,141]:

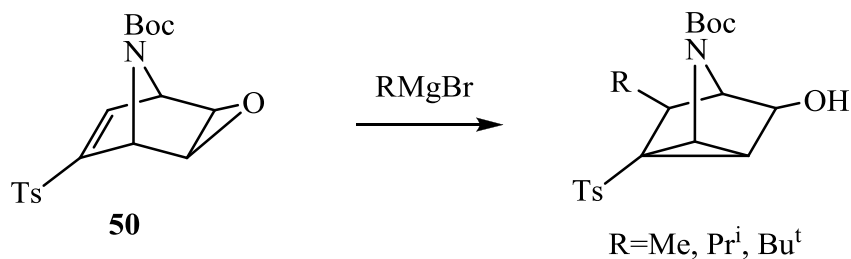


II.2.1.2. Нуклеофильное присоединение

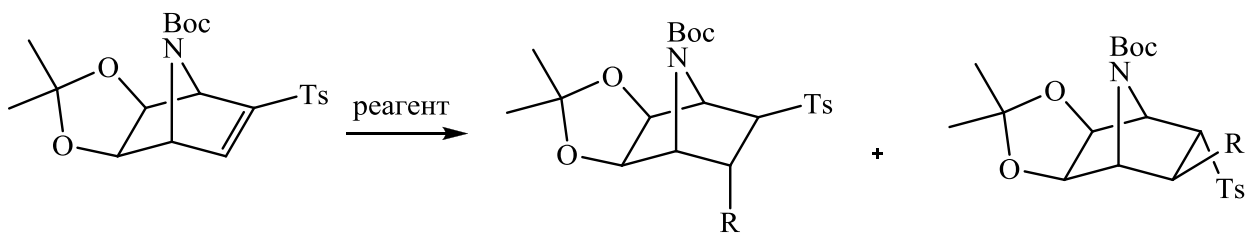
7-Азанорборнены и норборнадиены, содержащие при двойной связи тозилную группу, вступают в реакции с нуклеофилами. Так, в работе [122] при взаимодействии γ -метокси-аллилсульфониланиона с азанорборненом был получен α,β -непредельный кетон **49**. Реакция с азанорборнадиеном прошла быстро, но спровоцировала реакцию ретро-Дильса-Альдера:



Взаимодействие оксирана **50** с алкилмагниибромидами приводит к образованию аза-нортрициклановых продуктов.



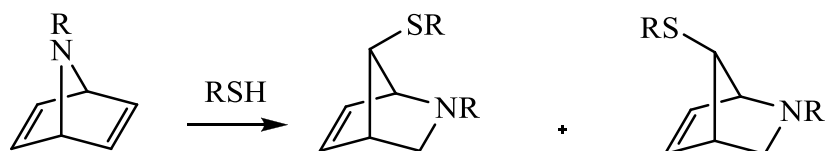
Кислород и азот-содержащие нуклеофилы также присоединяются к связи C=C-Ts:



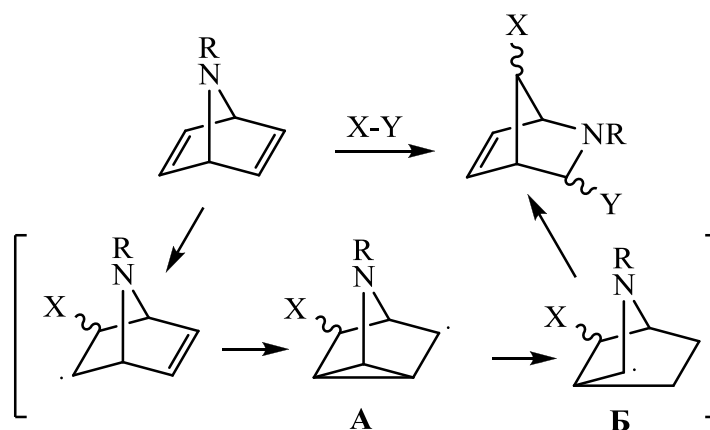
реагент - PhCH=NOH, PhCH=NONa, R = -O-N=CHPh [44]
 реагент - TMSN₃, TBAF, R = -N₃ [110]

II.2.1.3. Радикальное присоединение

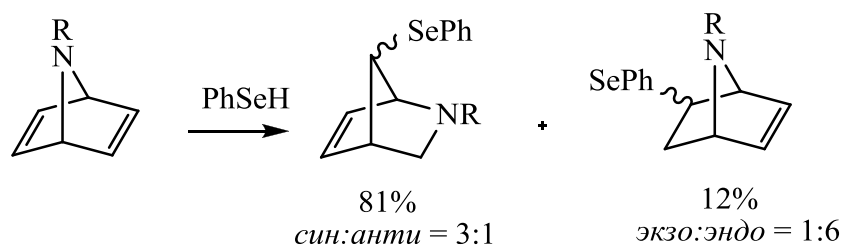
Ходжсон и сотр. [141,142] изучили радикальное сульфенилирование и селененирование 7-азанорборнадиена и 7-азабензборборнадиена. Было найдено, что сульфенилирование протекает с образованием исключительно перегруппированных продуктов.



Отметим следующие моменты: выходы реакций с алкилтиолами ниже, чем с арилтиолами; атака радикальной частицы преимущественно происходит с *экзо*-стороны (преобладают продукты с *син*-расположением тиогруппы); отсутствуют нортрициклановые продукты (что объясняется быстрым переходом радикала "А" в радикал "Б" благодаря большей устойчивости последнего по сравнению с карбоциклическими радикалами из-за стабилизации радикала азотом):

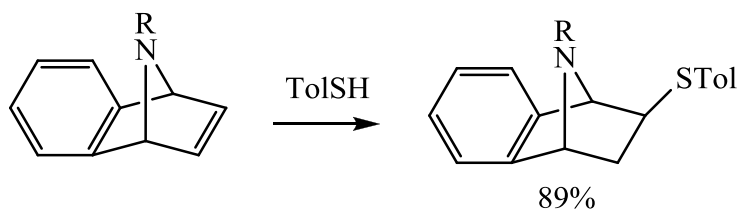


При взаимодействии азанорборнадиена с фенилселенолом наряду с перегруппированными продуктами образуются и неперегруппированные продукты:

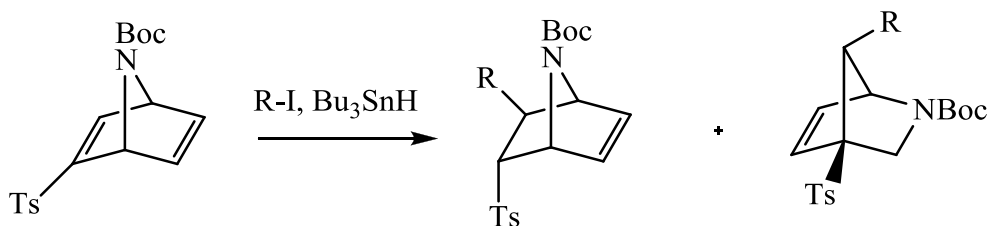


Отмечается, что при селененировании доля *эндо*-атаки двойной связи больше по сравнению с сульфенилированием (*экзо:эндо* = 2:1 (для PhSeH) и 4:1 (для PhSH)). Ходжес объясняет это большими d-орбитальными взаимодействиями между атомом селена и долями π -орбиталей, которые расположены с *эндо*-стороны норборнадиена, в случае селененирования по сравнению с сульфенилированием.

Азабензнорборнадиен реагирует с тиокрезолом без образования перегруппированных продуктов [114, 141]:



Также изучалось взаимодействие 2-тозил-7-азабицикло[2.2.1]гептадиена с алкильными радикалами [52,114,143]. Было найдено, что в реакции с "электрофильными радикалами", например CH_2COOEt , образовывалась сложная смесь продуктов. Напротив, реакция с "нуклеофильными радикалами" (не содержащими электроноакцепторные группы, т.е. пропильным, бутильным, адамантильным и др.) приводит к образованию перегруппированных и неперегруппированных продуктов, причем их соотношение зависит в основном от стерических факторов: доля перегруппированных продуктов падает с ростом стерических препятствий.

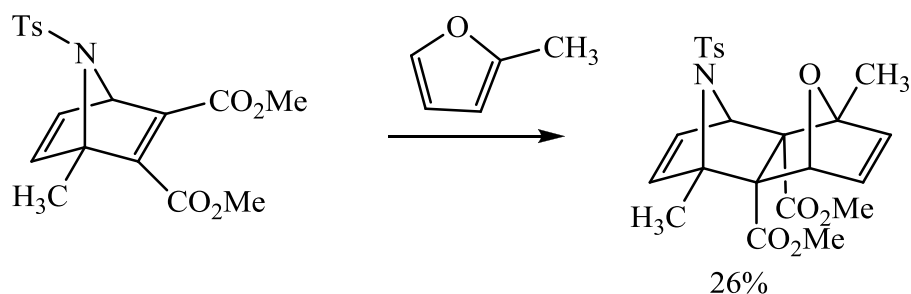


Большую долю неперегруппированных продуктов по сравнению с реакциями сульфирования авторы объясняют стабилизирующим эффектом тозильной группы, который замедляет перегруппировку образующегося радикала. Отмечается, что атака алкильных радикалов идет исключительно с *экзо*-стороны азанорборнадиена.

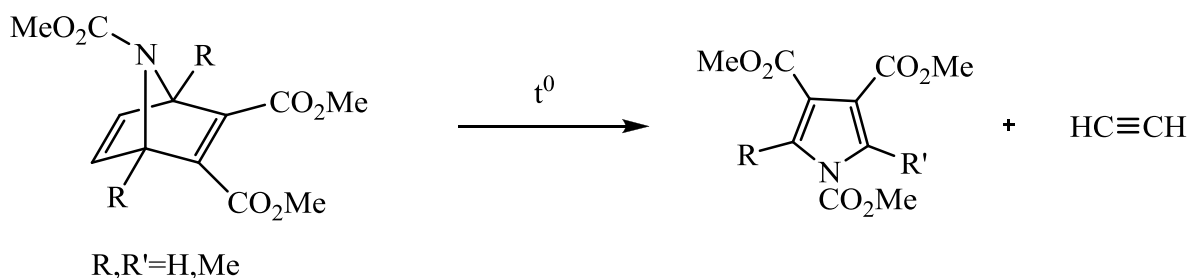
II.2.2. Перициклические реакции

II.2.2.1. Реакции [4+2], [3+2], [2+2+2]-присоединения

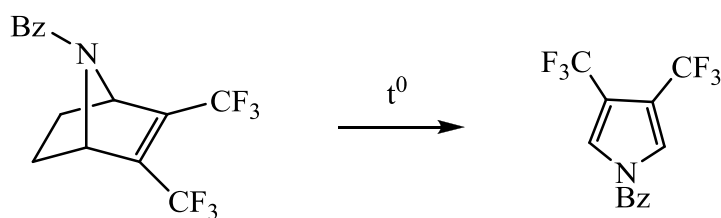
Авторы работы [56] ввели 7-азанорборнадиен в реакцию Дильса-Альдера в качестве диенофила:



Однако чаще 7-азанорборнадиены вступают в реакцию ретро-Дильса-Альдера, протекающую, как правило при температуре выше 140-150⁰С. При этом выделяется ацетилен, что позволяет использовать эту реакцию в синтезе замещенных пирролов [38,41,42,47,54]:

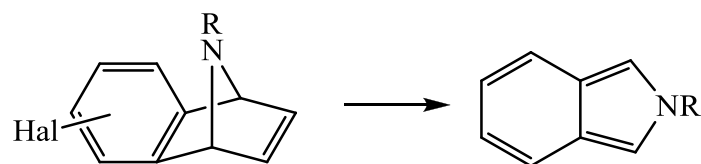


Интересно, что аддукт N-бензоилпиррола с бис(трифторметил)ацетиленом устойчив даже при нагревании до 300⁰С. Однако 7-бензоил-7-азанорборнен менее устойчив и при нагревании до этой температуры дает замещенный пиррол [37]:



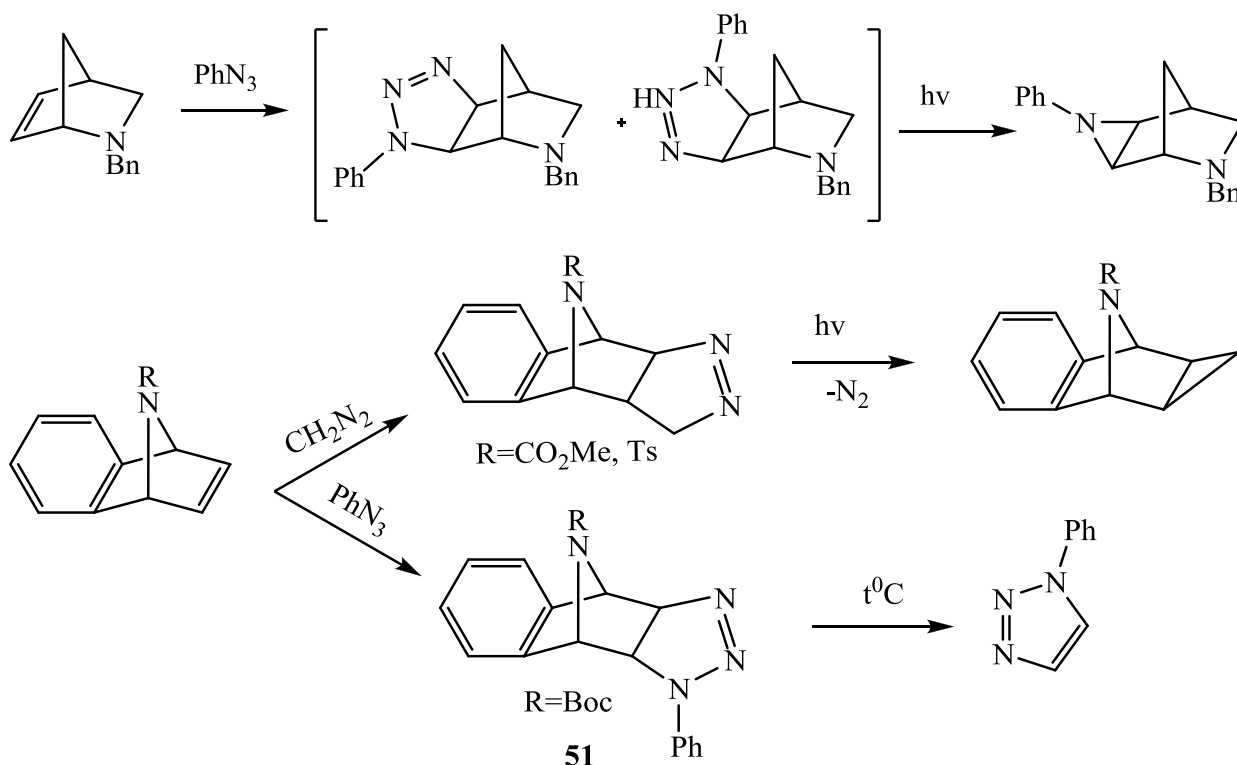
Как отмечают авторы работ [44,69,144] 7-азанорборнены заметно разлагаются уже при температурах ниже 60⁰С. Отмечается, что в ряде случаев скорость разложения *эндо*-изомера выше, чем скорость разложения *экзо*-изомера [144].

Галогензамещенные 7-азабензорборнадиены разлагаются при нагревании с образованием изоиндолов [95]. Отметим, что в присутствии 3,6-бис(2-пиридил)-1,2,4,5-тетразина реакция идет уже при комнатной температуре [94,145].



R=Alk, Bn, Hal=Cl, Br

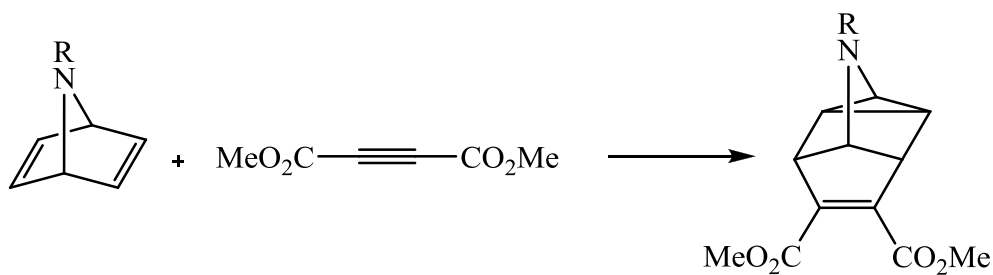
2-Азанорборнены и 7-азабензнорборнадиены вступают в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с фенилазидом [76,146] или диазометаном [74]. Последующее облучение полученных аддуктов ведет соответственно к образованию азиридинов или циклопропанов, а при нагревании триазолина **51** был выделен 1,2,3-триазол [76].



При взаимодействии алкилзамещенных 7-азанорборнадиенов с фенилазидом образование триазолинов сопровождается термическим ретро-циклоприсоединением, что ведет к исходным продуктам [146].

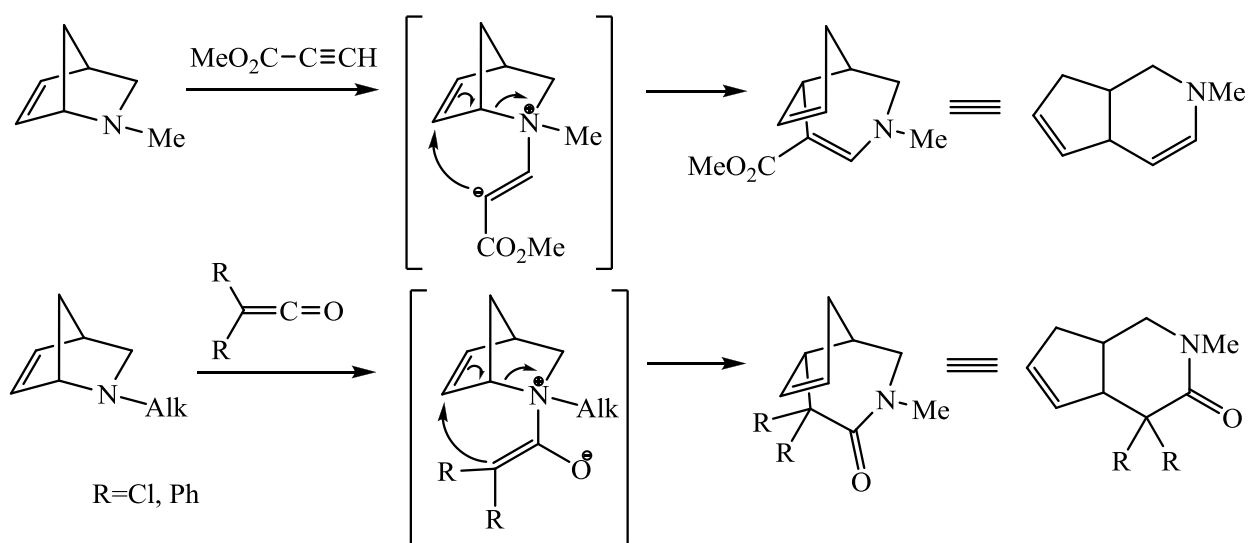
Аддукты 2,3-диметоксикарбонил-7-азанорборнадиенов с нитрилоксидом [47] или мезоионными соединениями [147] разлагаются с образованием пяти- или шестичленных гетероциклических соединений при нагревании, а в ряде случаев уже при комнатной температуре.

Реакция [2+2+2]-циклоприсоединения описана для 7-азанорборнадиена [59]:

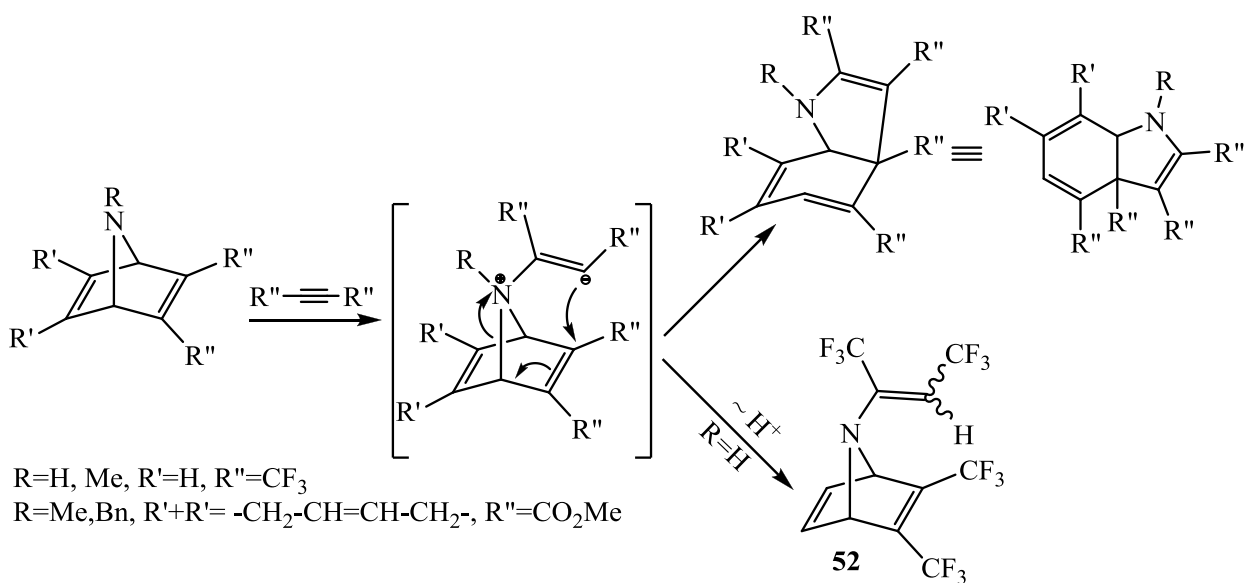


II.2.2.2. Амино-перегруппировка Кляйзена

Присоединение метилпропиолата [148], дифенилкетена [149] или дихлоркетена [150] к N-алкил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-енам начинается с атаки атома азота, после чего образующийся цвиттер-ион подвергается перегруппировке Кляйзена:



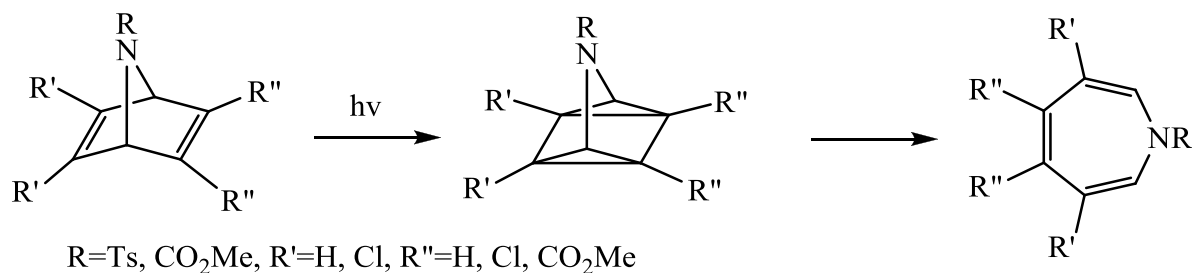
Аналогичным образом реагируют 7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диены с электронодонорным заместителем у атома азота [32,60]:



В реакции бис-2,5-(трифторметил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2,5-диена с перфторбут-2-ином основным продуктом реакции является продукт присоединения **52**, хотя продукт амино-перегруппировки Кляйзена также был выделен [32].

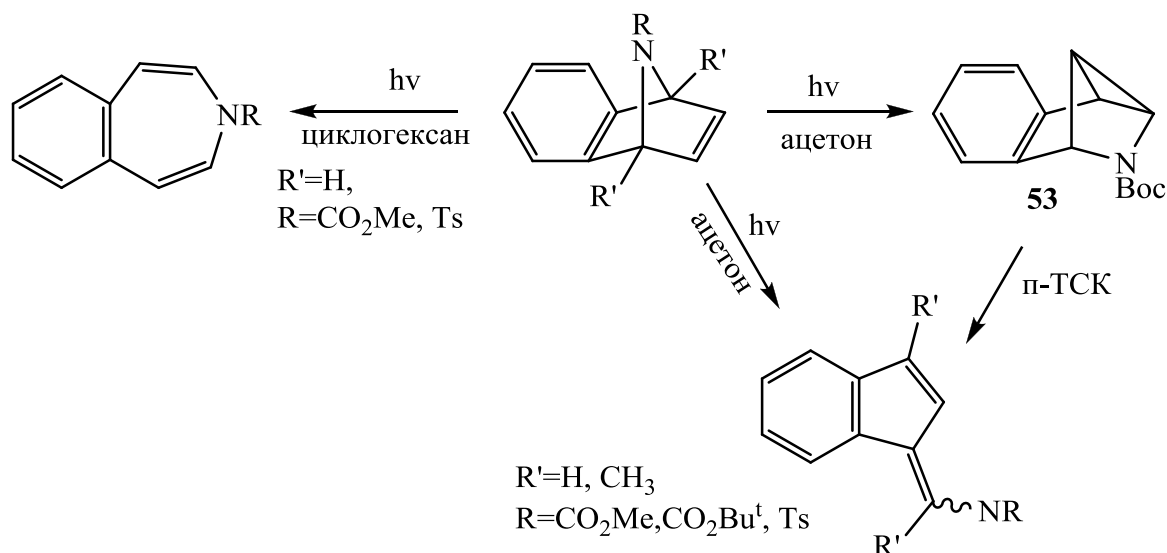
II.2.3. Фотохимические реакции

Внутримолекулярное фотохимическое присоединение в азанорборнадиенах, как и в норборнадиене, приводит к нортрициклановым продуктам, которые, однако, довольно неустойчивы, и их разложение приводит к образованию азациклогептатриенов [57,59,64]:

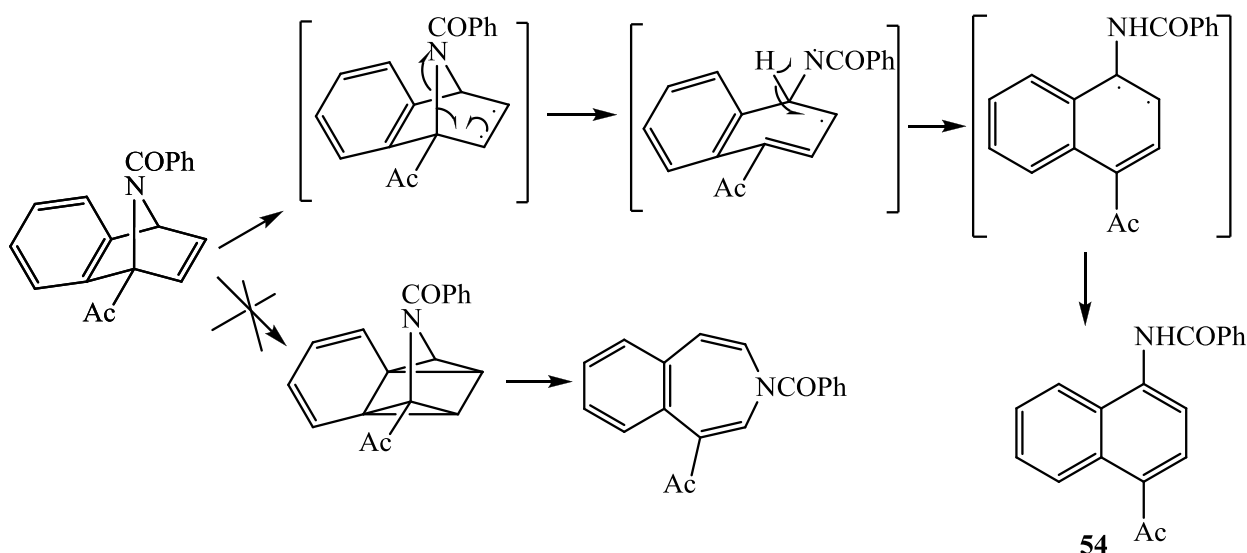


Интересно, что в случае, когда R=OSiMe₂Bu^t, азанорборнадиен был выделен без изменений [47].

Результат облучения азабензонорборнадиенов зависит от условий проведения реакции. Так, при прямом фотовозбуждении образуются бензоазепины (с невысокими выходами), а при использовании сенсбилизатора основными продуктами реакции являются бензофульвены [74,150]. Авторам работы [151] удалось выделить неустойчивый по отношению к нагреванию и кислотам продукт **53**.



При введении ацетильной группы в первое положение бицикла ни бензофульвены, ни азепин не образуется. В результате реакции был выделен нафталин **54** [91]:

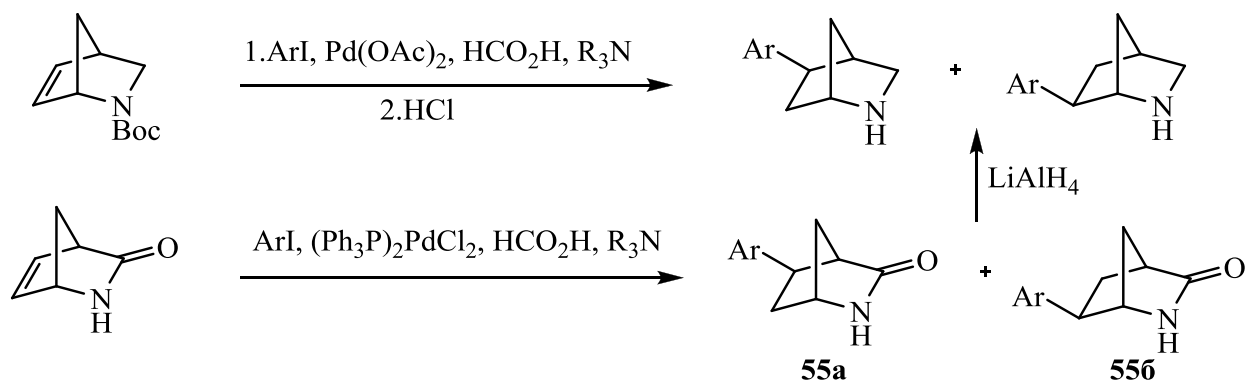


Авторы считают, что электроноакцепторная группа дестабилизирует образование циклопропанового кольца, блокируя таким образом путь [2+2]-циклоприсоединения.

II.2.4. Реакции, катализируемые переходными металлами

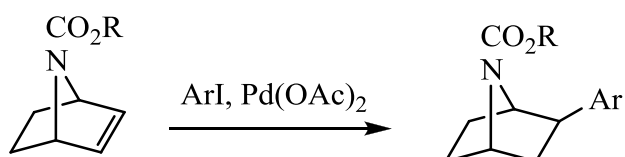
II.2.4.1. Образование C-C-связей (кросс-сочетание)

Взаимодействие 2-азанорборненов с арилиодидами в присутствии солей или комплексов палладия как катализаторов приводит к образованию двух региоизомеров [152,153]:

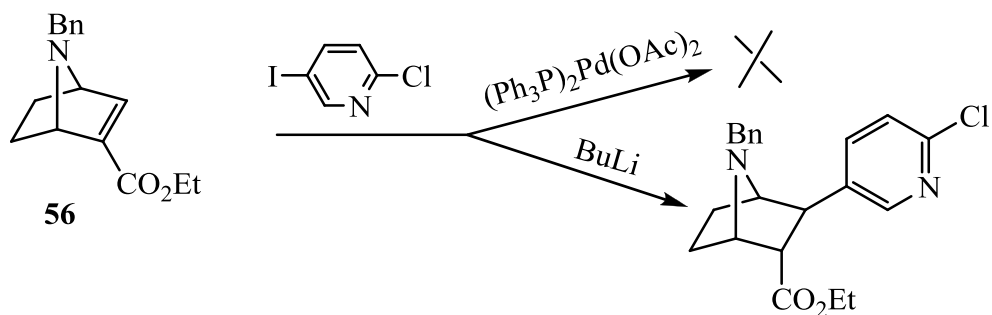


Доля изомеров **55a** растет с ростом полярности растворителя. Соотношение изомеров не зависит от используемого лиганда и основания [153]. Выходы реакций при использовании арилбромидов ниже, чем в случае арилиодидов, а арилтрифлаты в этой реакции оказались нереакционноспособными.

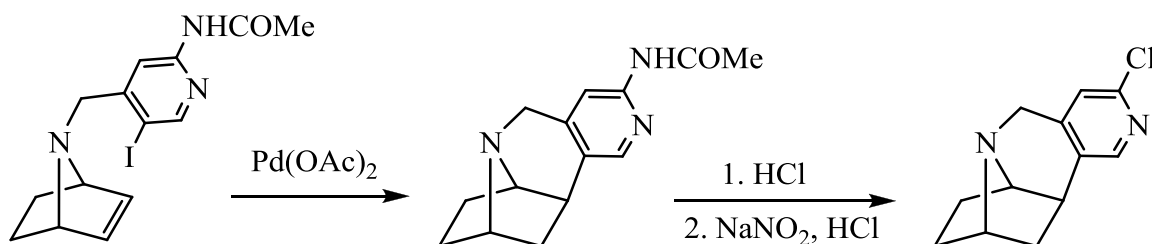
N-Алкоксикарбонил-7-азабицикло[2.2.1]гептен также реагирует с арилиодидами в присутствии солей или комплексов палладия [43,51,111,112,154].



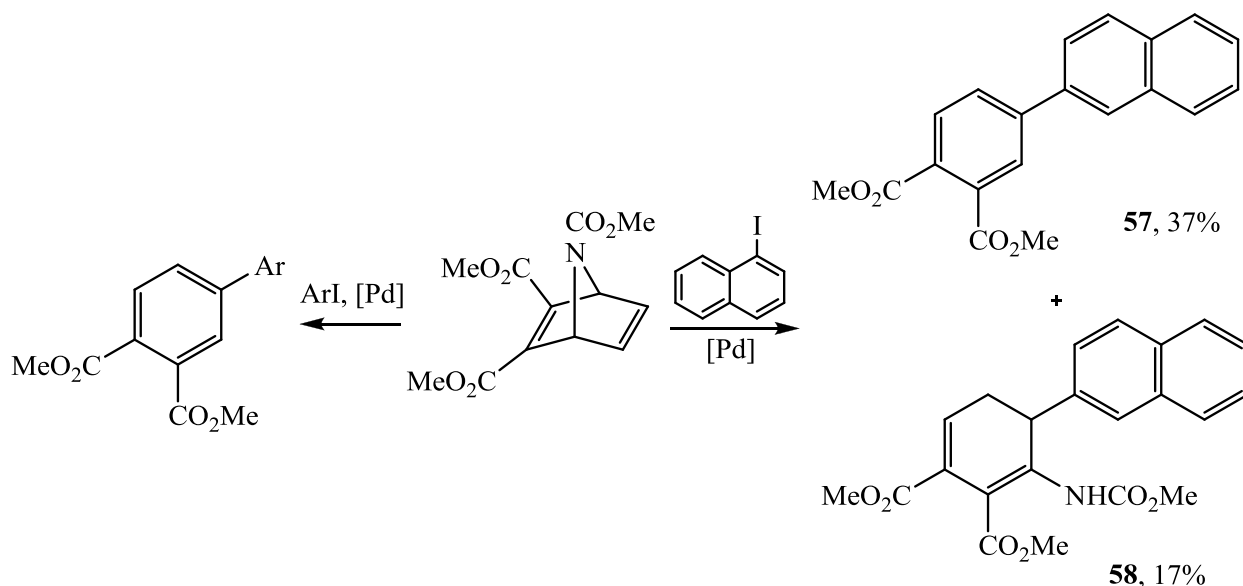
Однако эта реакция не идет с алкеном **56**, содержащим электроноакцепторную группу [106]. Тем не менее, ее удалось провести в присутствии бутиллития:



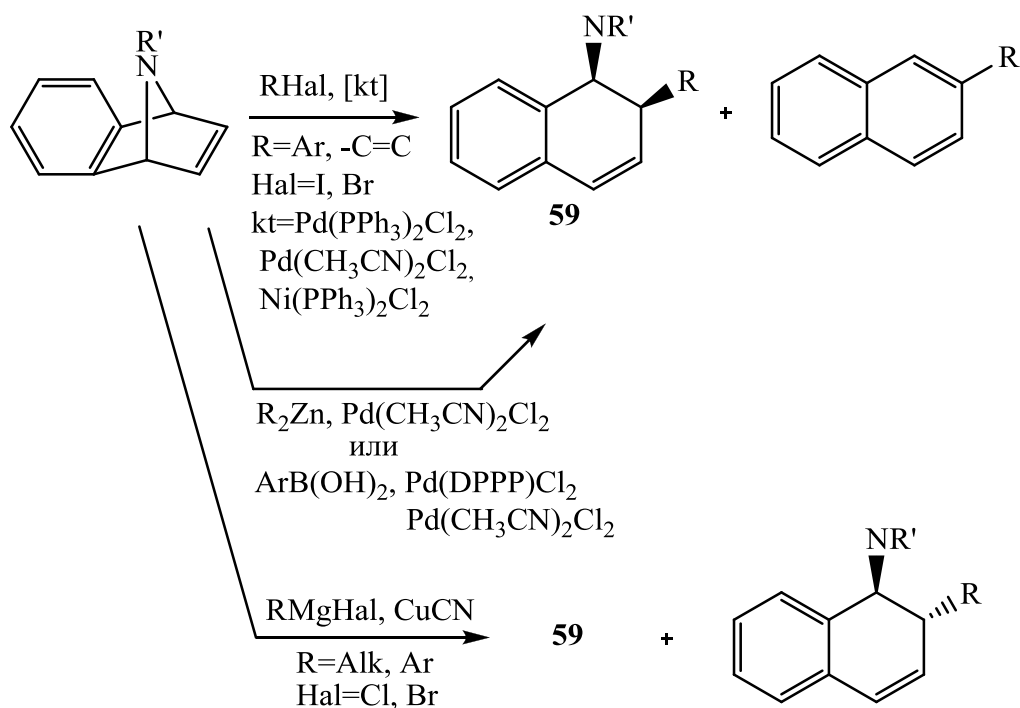
Авторы работы [100] провели внутримолекулярное гидроарилрование, используя в качестве катализатора ацетат палладия:



2,3,7-Триметоксикарбонил-7-азанорборнадиен реагирует с арилиодидами с образованием биариллов [155]. Предполагается, что экструзия фрагмента HNCO_2Me происходит после присоединения арильной группы к незамещенной $\text{C}=\text{C}$ -связи: так, в реакции азанорборнадиена с 1-иоднафталином кроме биарила **57** был выделен диен **58**.

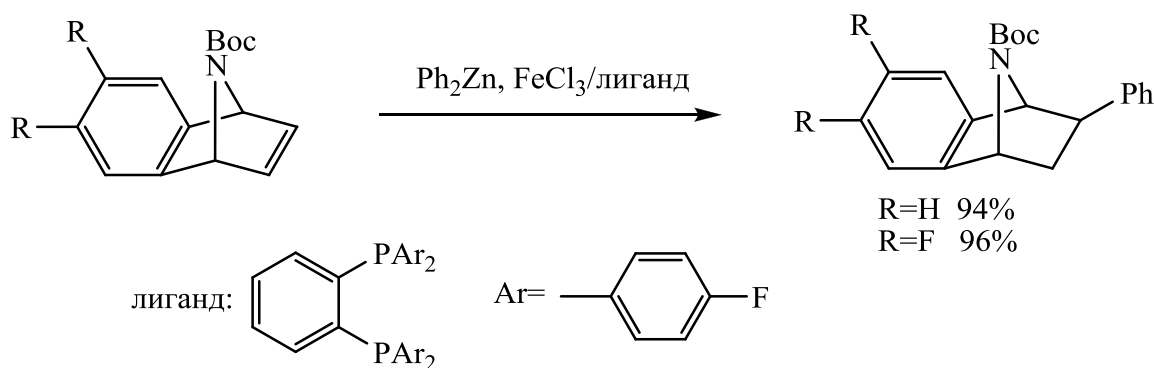


Реакции арилгалогенидов с бензонорборнадиенами проходят также с разрывом связи $\text{C}-\text{N}$, но продукты ароматизации в этом случае не образуются или образуются в небольших количествах, основными являются продукты присоединения-раскрытия азабицикла **59**, аналогичные диену **58** [155-157]:

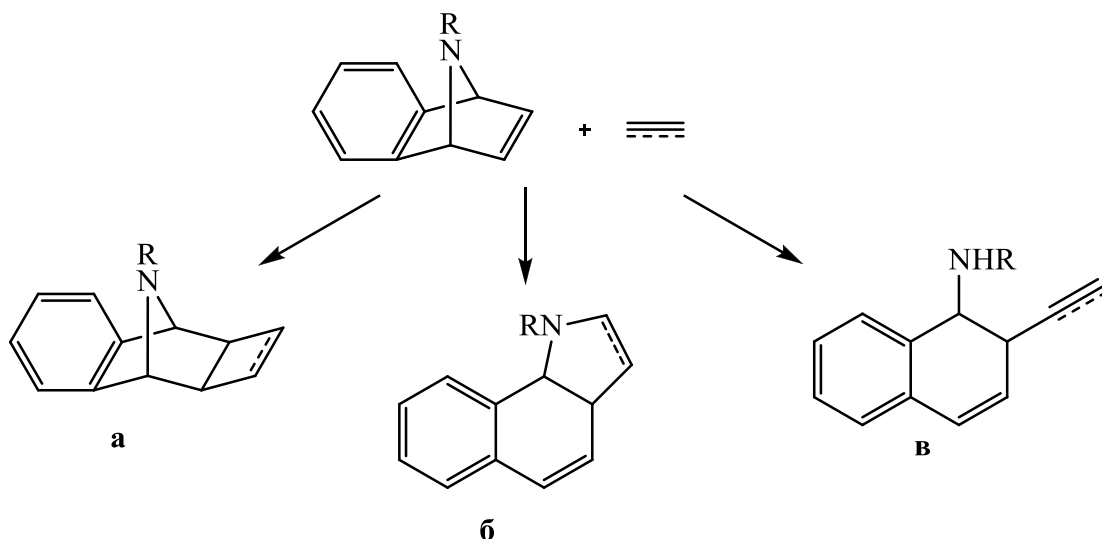


Раскрытие азабицикла является основным направлением реакции при взаимодействии с диалкилцинком [158,159] или арилборными кислотами [83,85] в присутствии комплексов палладия, а также при взаимодействии с алкил(арил)магниггалогенидами (катализатор - CuCN) [87].

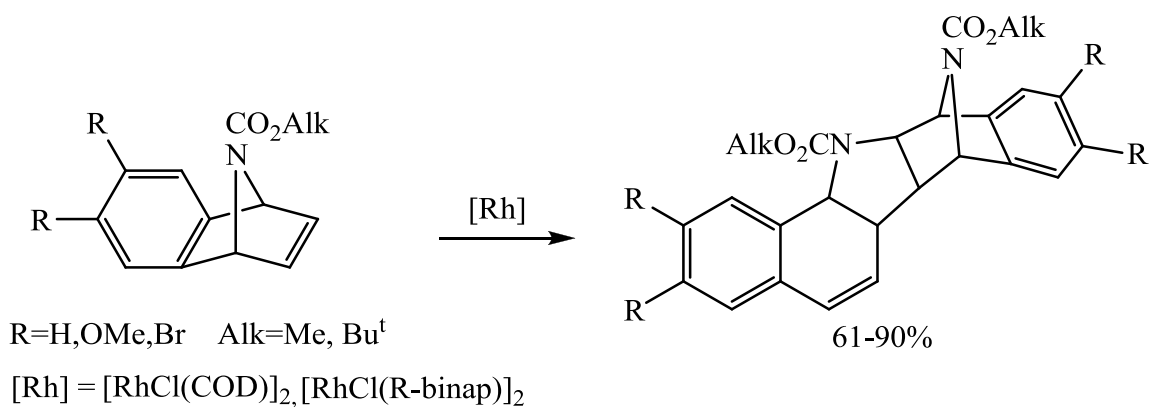
Авторам работы [160] путем взаимодействия азабензонорборнадиена с дифенилцинком в присутствии катализатора FeCl₃/лиганд удалось провести гидроарилацию без нарушения бициклической структуры. β-Элиминирование азота в данном случае подавляется благодаря использованию в качестве лиганда орто-фенилен дифосфина.



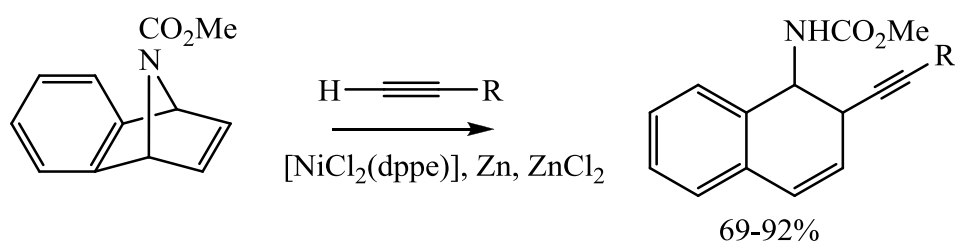
При взаимодействии азабензонорборнадиенов с непредельными соединениями в присутствии комплексов переходных металлов образуются три продукта: **а** - продукт [2+2]-циклоприсоединения, **б** и **в** - продукты присоединения - β-элиминирования азота. Соотношение продуктов зависит от используемого катализатора, защитной группы на атоме азота и заместителей в реагенте.

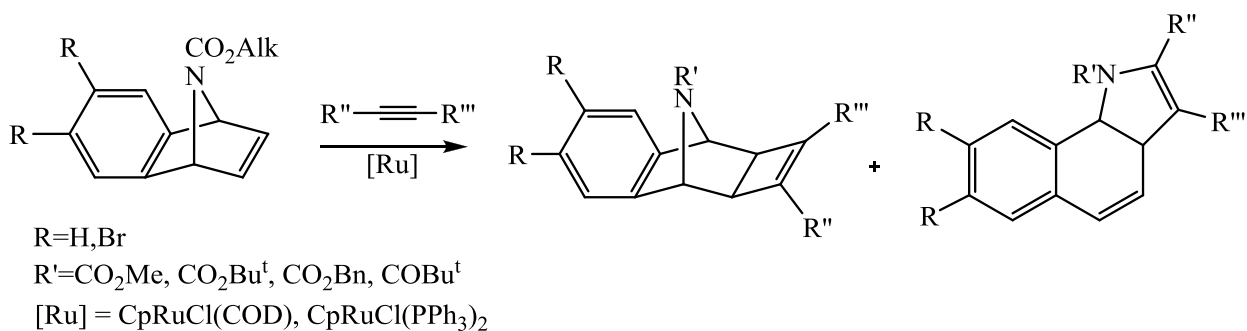


Так, димеризация азанорборнадиенов в присутствии комплексов родия проходит с образованием продуктов **б** - типа [161,162]:

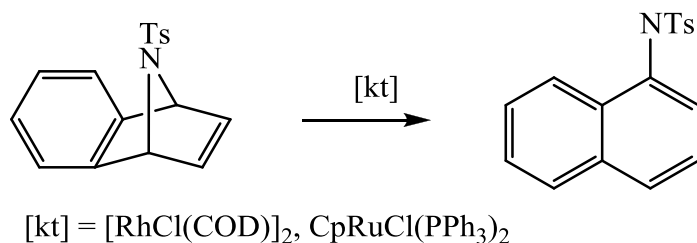


Азанорборнадиен при взаимодействии терминальных алкинов в присутствии комплекса никеля и хлорида цинка образуется продукт **в** - типа [163], а в присутствии комплексов рутения как терминальные, так и интернальные алкины дают продукты **а** и **б** - типов [84,164,165]

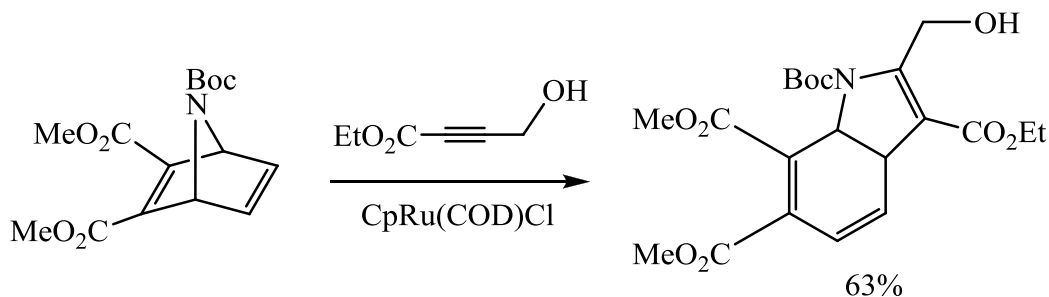




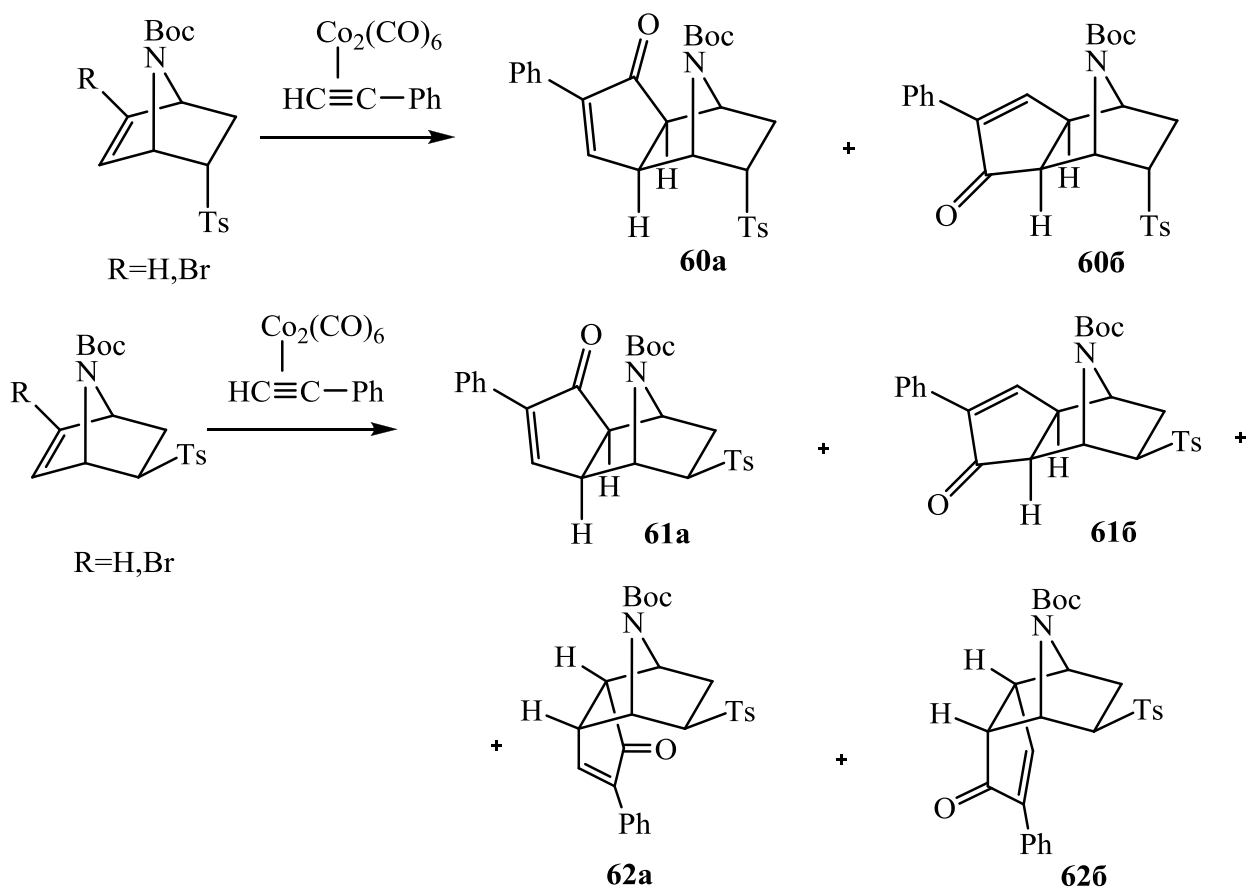
Следует отметить, что N-тозил-замещенный азабензорборнадиен оказывается малореакционноспособным как в реакциях димеризации [161], так и в реакциях с алкинами [165]. Повышение температуры реакции с 60°C до 80°C приводит к продукту ароматизации:



Ди(метоксикарбонил)-азанорборнадиен реагирует с этил 4-гидроксид-2-иноатом в присутствии комплекса рутения с образованием продукта, аналогичного продукту **6** - типа [84]:



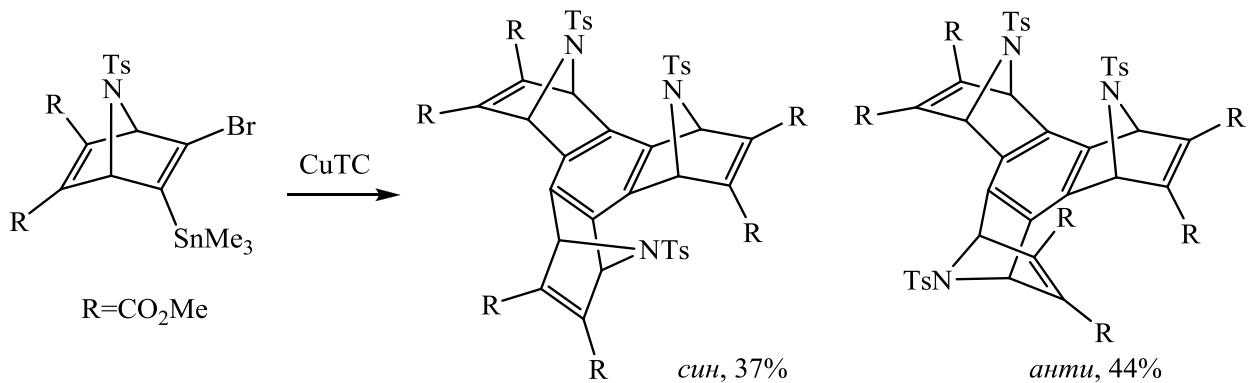
Взаимодействие 2-тозил-7-азабицикло[2.2.1]гепт-5-енов с фенилацетиленом и монооксидом углерода, катализируемое дикобальтоктакарбонилем (реакция Посона-Кханда) приводит к образованию двух изомерных циклопентенонов (**60a,б** в случае *эндо*-тозилазанорборнена и **61a,б** в случае *экзо*-изомера) [123]:

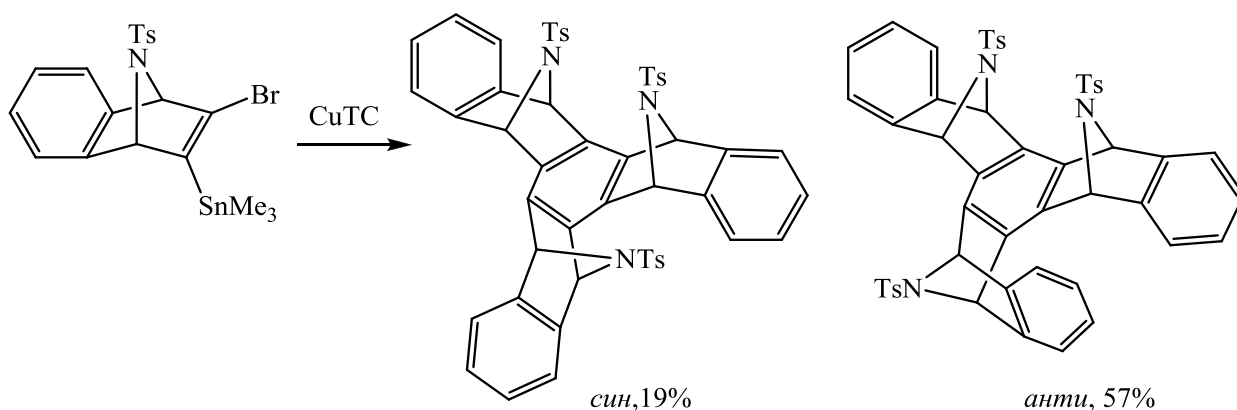


Продукты **62a** и **62b** образуются при проведении реакции в присутствии молекулярных сит.

Попытки ввести в эту реакцию 2-тозил-7-азанорборнадиен привели к реакции ретро-Дильса-Альдера и образованию N-алкоксикарбонилпирролов.

N-Тозил-7-азанорборнадиен и бензборборнадиен, содержащие при двойной связи одновременно два заместителя- бром и триметилстанильную группу, тримеризуются в присутствии тиофенкарбосилата меди (CuTC) [58]. По-видимому, механизм представляет собой кросс-сочетание оловоорганического соединения с алкенилбромидом.

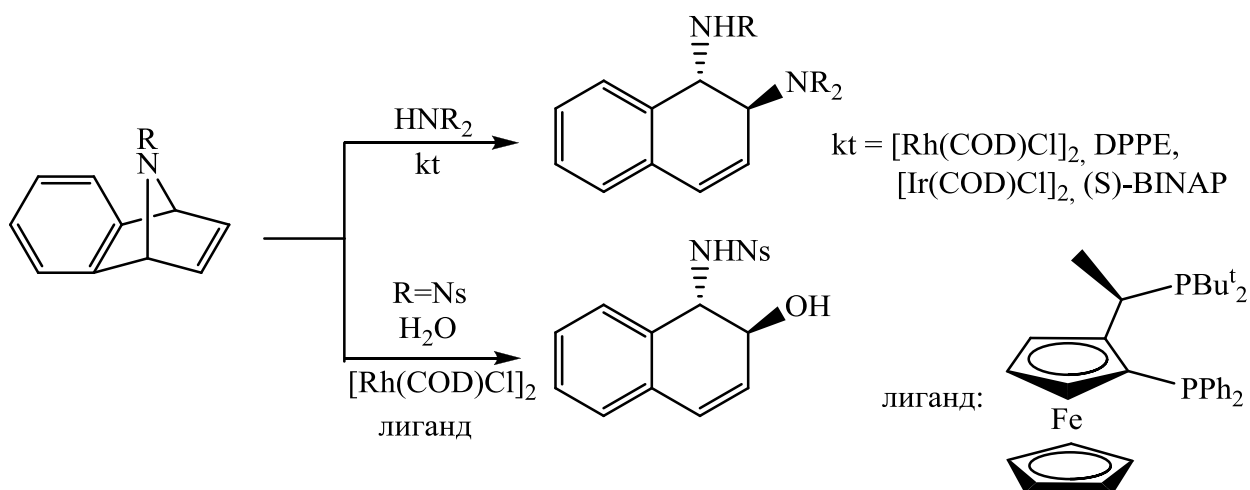




Образующиеся тримеры могут быть использованы в супрамолекулярной химии.

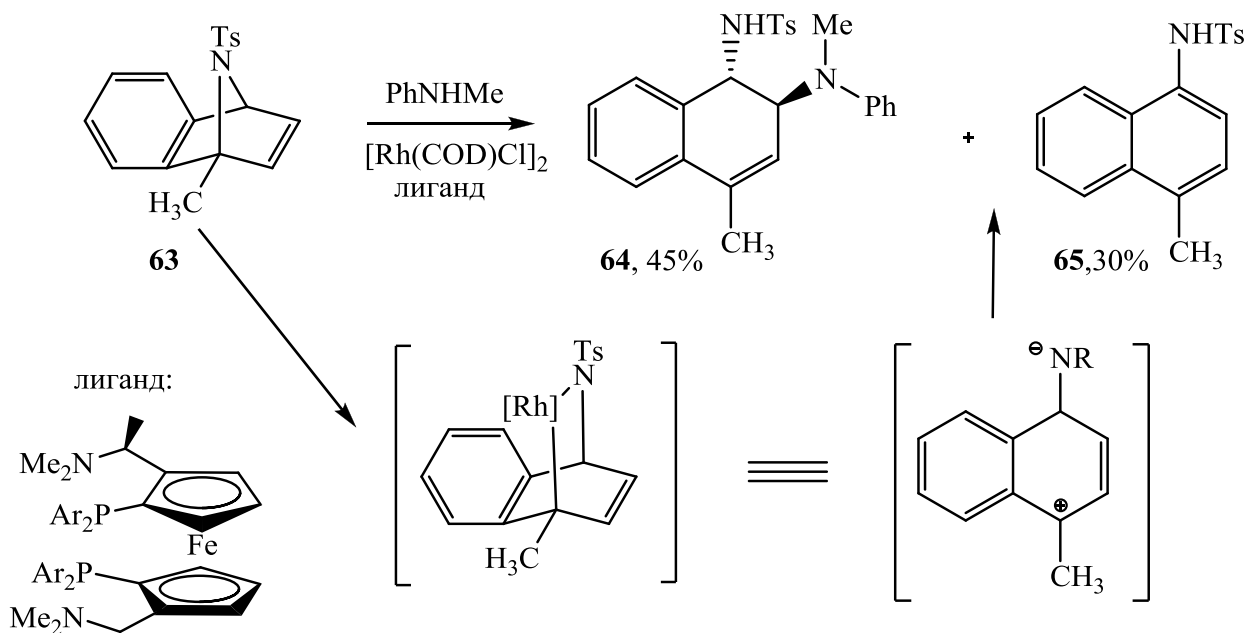
II.2.4.2. Образование C-N и C-O - связей

При взаимодействии азабензборборнадиена с аминами в присутствии комплексов родия [78,79] и иридия [80,166] или с водой в присутствии родия [167] происходит раскрытие кольца с образованием соответственно 1,2-диамино-1,2-дигидронафталина или 1-амино-1,2-дигидронафт-2-ола.

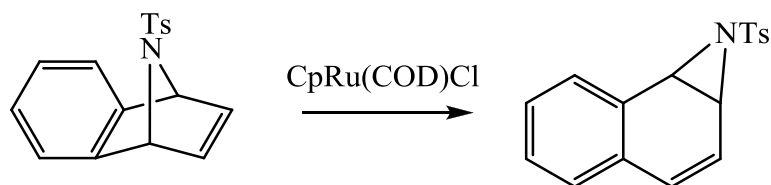


Азабензборборнадиены с электронодонорной группой у атома азота в реакции не вступают, также выходы реакции снижаются при понижении нуклеофильности атома азота в реагенте. Раскрытие кольца проходит преимущественно с образованием *транс*-изомеров, однако, на стереоселективность реакции влияют: природа заместителя у атома азота в субстрате, строение нуклеофила, используемый катализатор и со-катализатор.

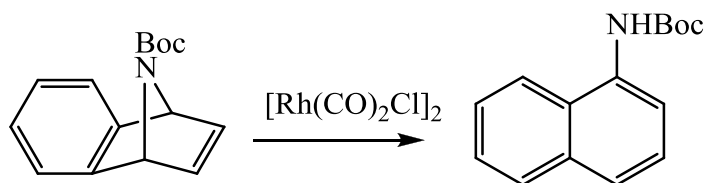
Интересно, что разрыв связи CN в соединении **63** происходит у наиболее замещенного атома углерода, а образование нафталина **65** свидетельствует о том, что окислительное внедрение катализатора происходит до нуклеофильной атаки [79]:



Нагревание тозил-замещенного азабензборборнадиена в присутствии комплекса рутения приводит к образованию азиридина, т.е. в качестве нуклеофила выступила амино-группа азанорборнадиена (выход этой реакции с алкоксикарбонил-замещенными азанорборнадиенами составил 0%) [168].

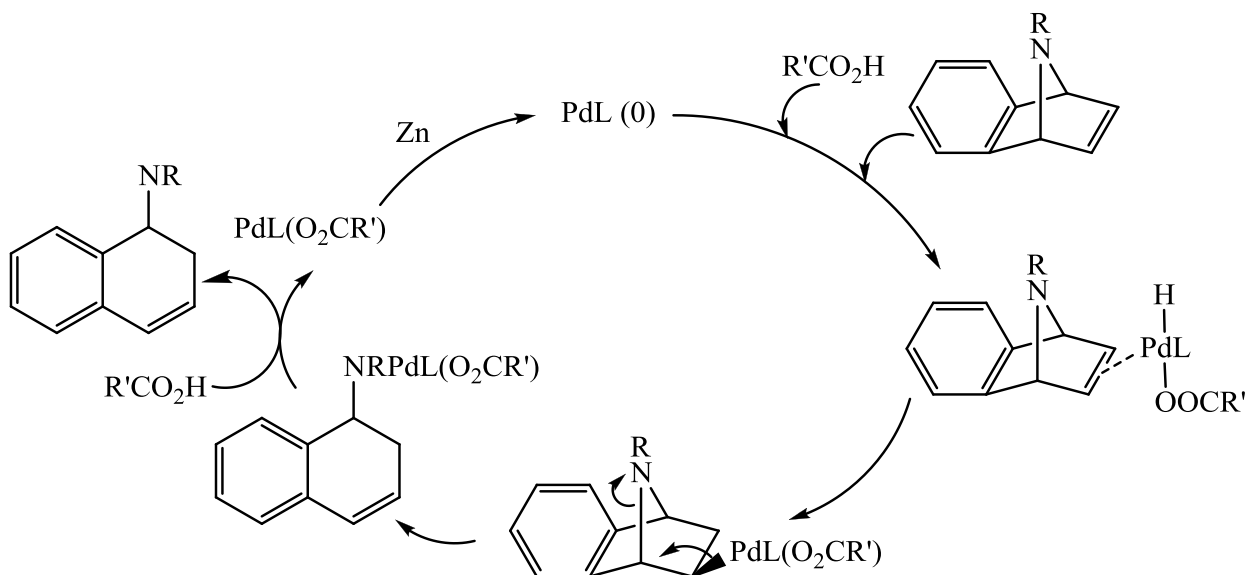


Однако N-третбутоксикарбонил-азабензборборнадиен при нагревании до 100°C (в атмосфере CO) в присутствии родиевого катализатора дает N-третбутоксикарбонил-1-аминонафталин [79] с количественным выходом:

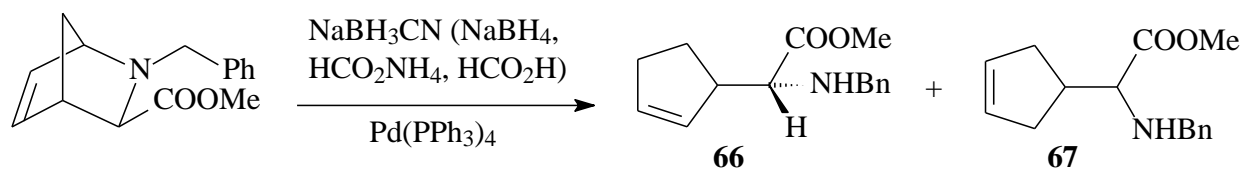


II.2.4.3. Гидрирование

7-Азанорборнадиены гидрируются в присутствии комплексов палладия или никеля с образованием 1-амино-1,2-дигидронафталинов [169]:



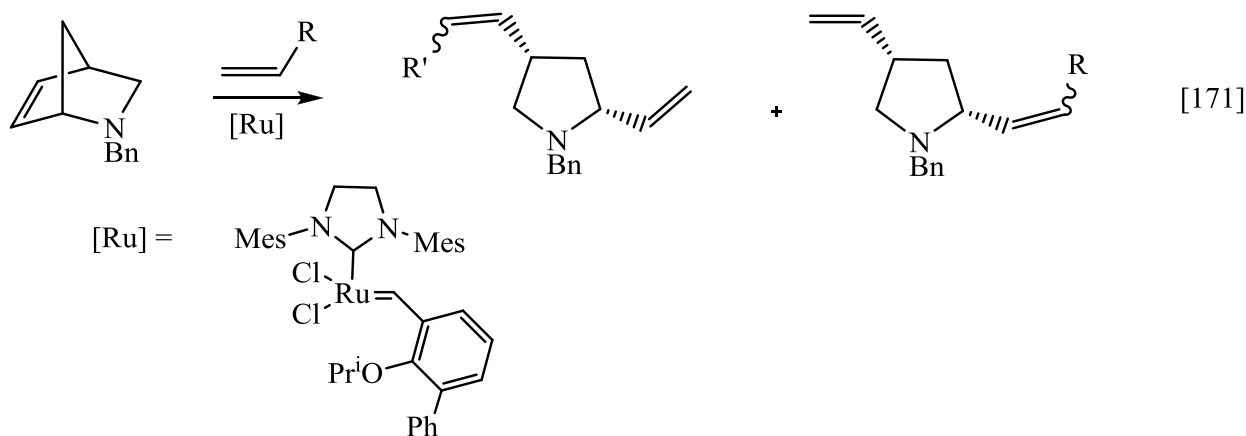
Аналогичные превращения претерпевают 2-азанорборнены, но в этом случае образуются производные циклопентена [170]:

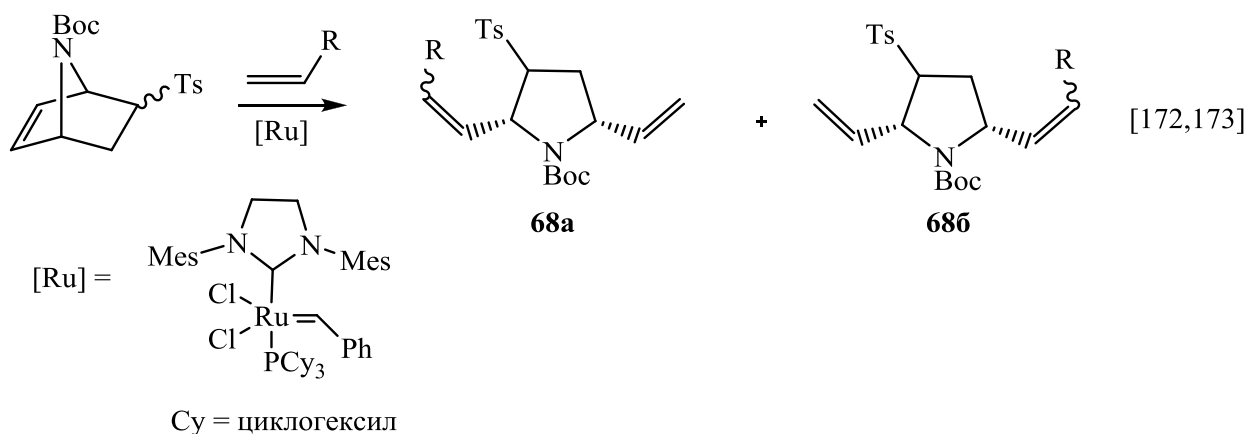


Соотношение продуктов **66** и **67** зависит от восстанавливающего реагента и используемого катализатора и составляет от 1.2:1 для NaBH_3CN и $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ до 67:1 для NaBH_3CN и $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4/\text{PPh}_3$.

II.2.4.4. *Metamezic*

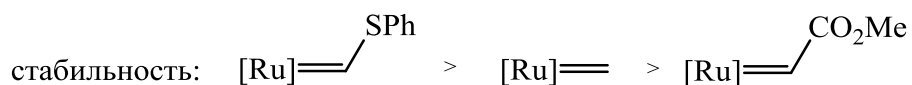
Азанорборнены вступают в реакцию метатезиса с образованием соответствующих пирролидинов. В качестве катализаторов используются комплексы рутения, реакции проводятся в атмосфере этилена:

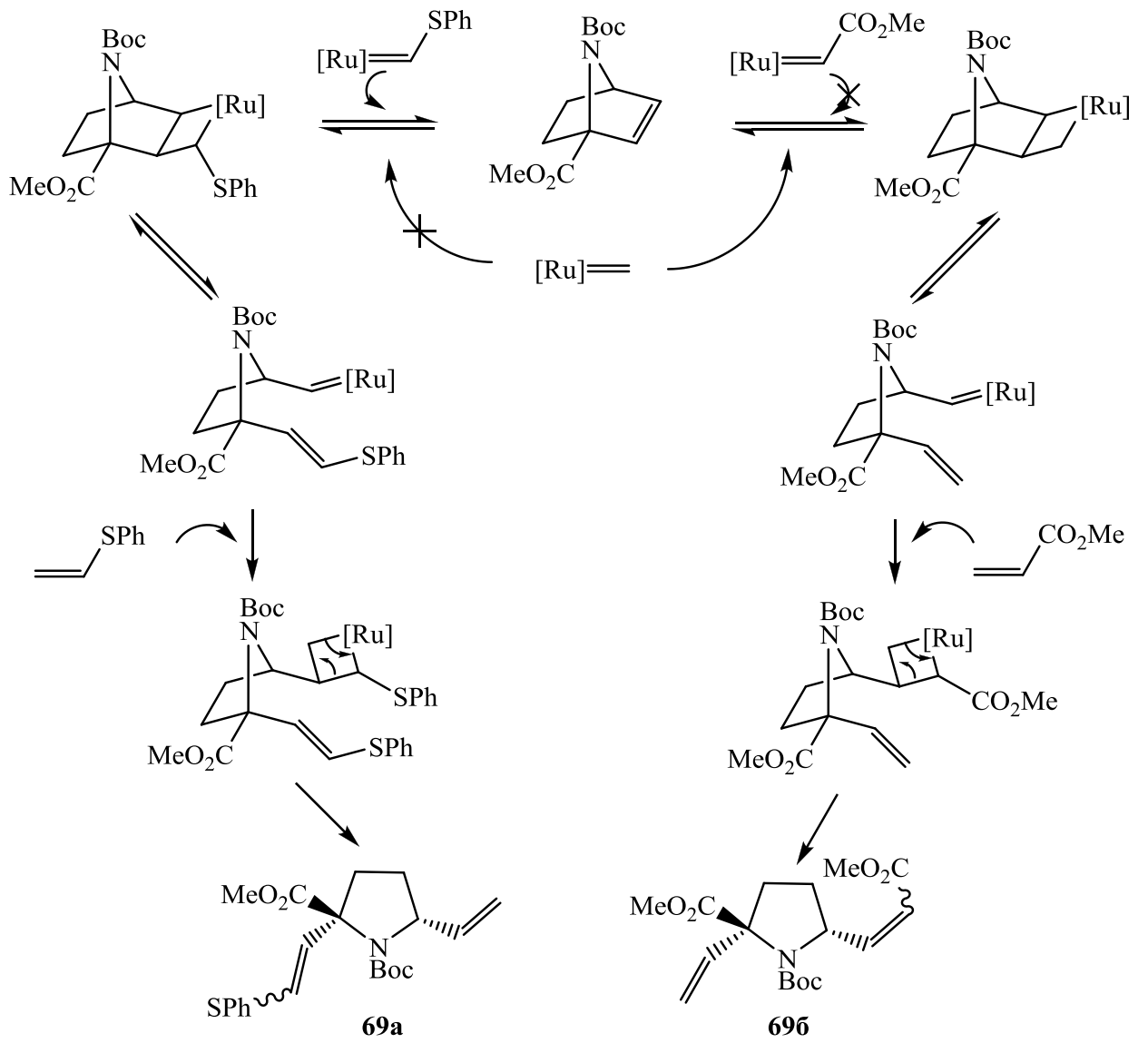




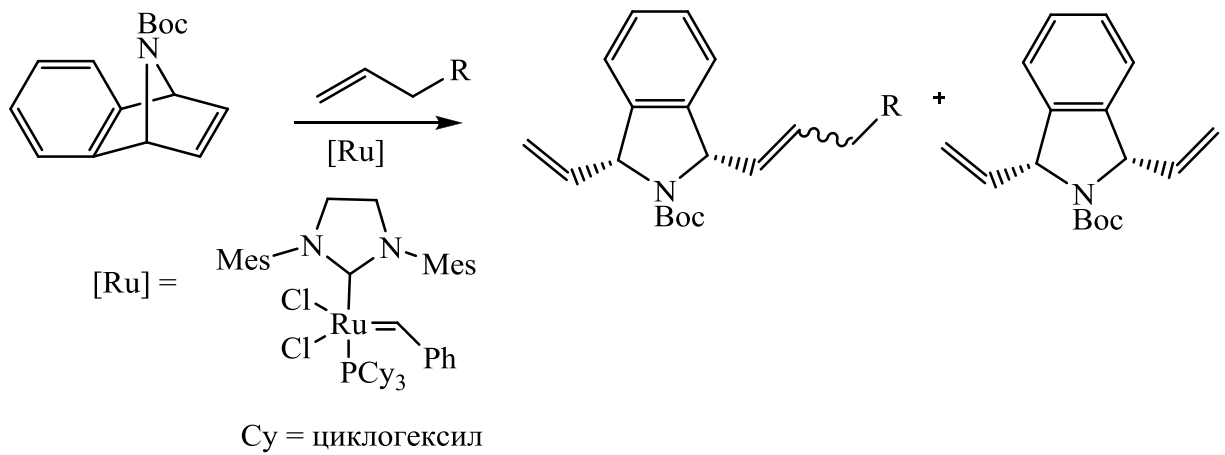
Следует отметить, что 7-азанорборнен с *эндо*-расположением тозильной группы дает только изомер **68a**. В случае *экзо*-расположения тозильной группы образуются оба изомера **68a:68b** \approx 1:1.

Карерас и сотр. [117,174] отмечают, что в случае 1-метоксикарбонил-7-азанорборнена образование металлоциклобутана выгоднее со стороны, противоположной метоксикарбонильной группе из-за стерических препятствий. Соотношение же изомеров **69a** и **69b** зависит от реагента: чем больше электронодонорные свойства заместителя, тем выше устойчивость образующегося в ходе реакции металл-карбена [174].

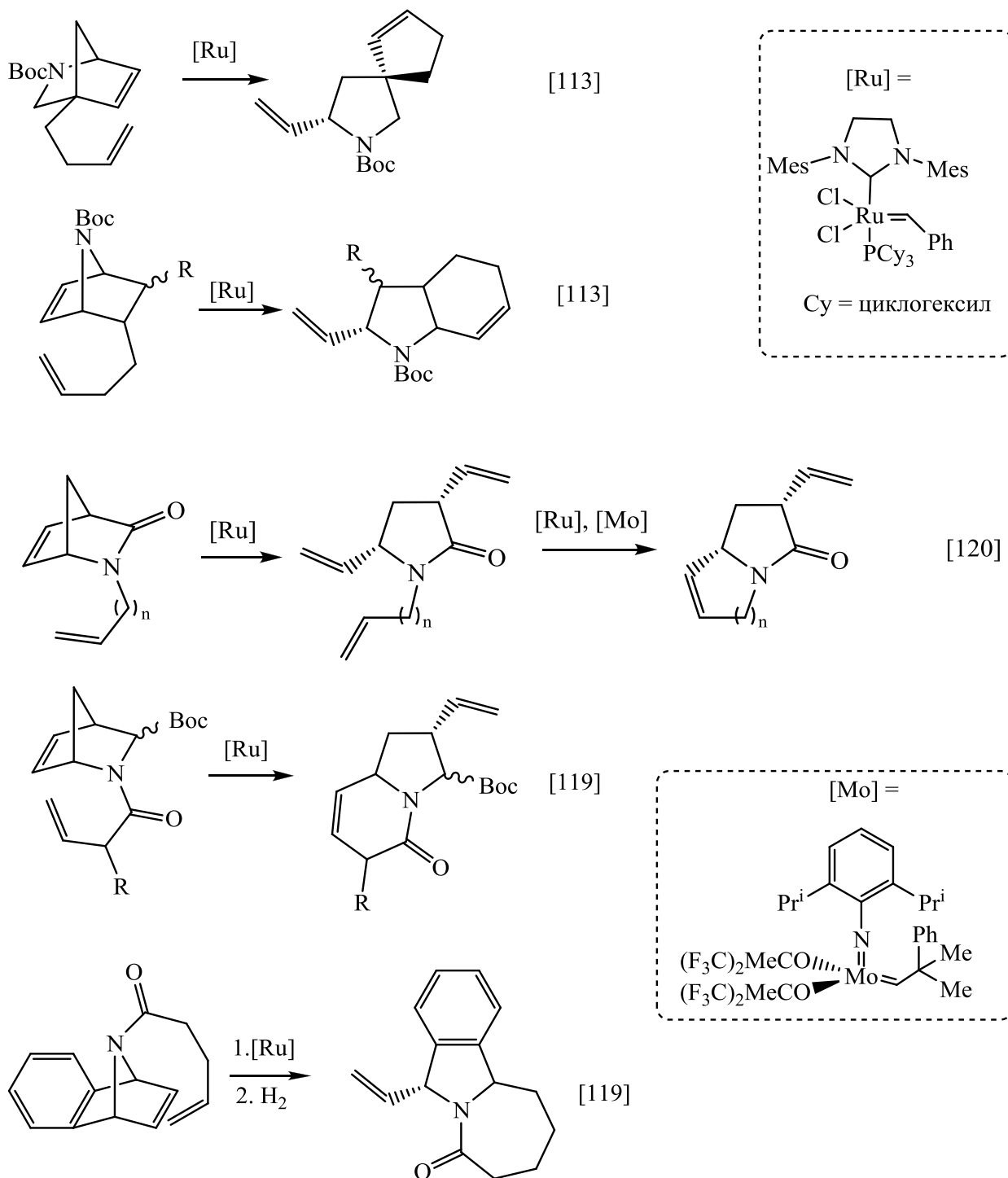




Азабензнорборнадиен вступает в реакции метатезиса с образованием дигидроизоиндолов [119]:



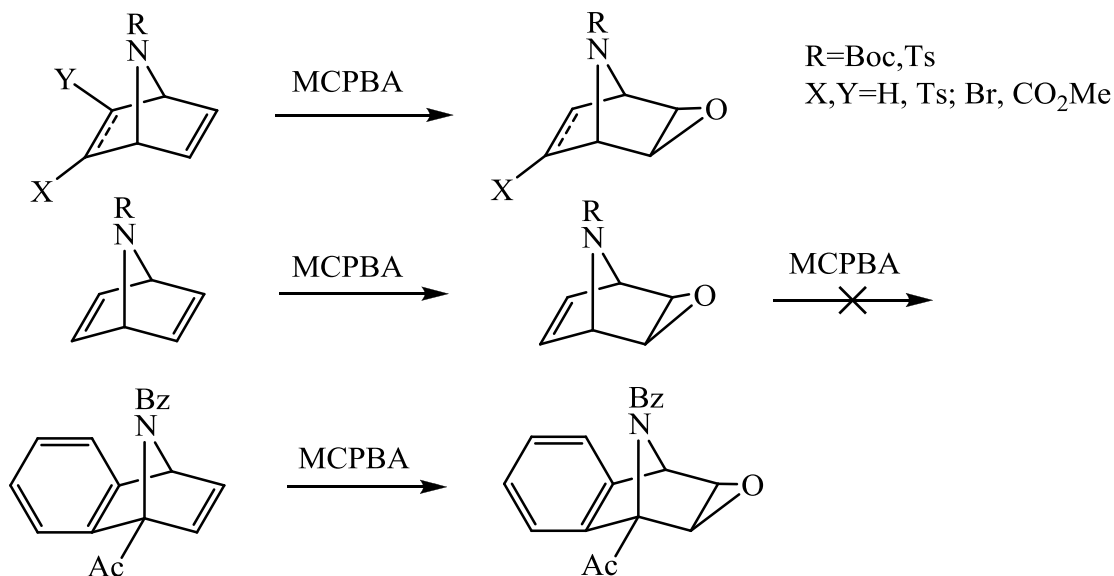
Внутримолекулярная реакция метатезиса приводит к образованию бициклических продуктов [113,119,120]. В частности, в тех случаях, когда заместитель на азоте содержит olefinный фрагмент, образуются 1-азабициклические соединения [119,120].



II.2.5. Реакции окисления

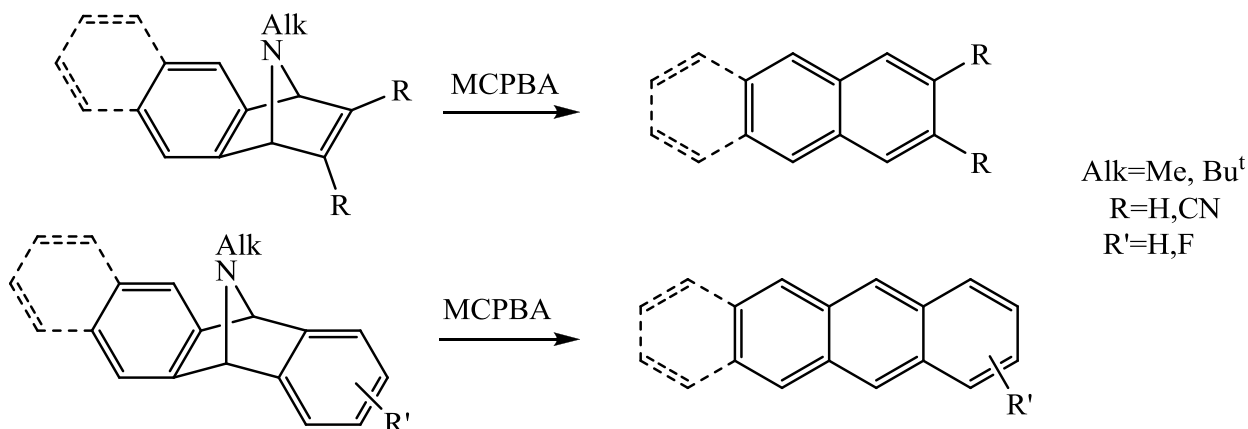
При взаимодействии 7-азанорборненов [124], 7-азанорборнадиенов [48,59,123,125] и 7-азабензорборнадиена (с бензоильным заместителем на атоме азота) [91] с

метахлорпербензойной кислотой образуются оксираны с экзо-расположением оксиранового кольца. Отметим, что в незамещенном по двойной связи 7-азанорборнадиене окисляется только одна С=C-связь независимо от количества используемого окислителя [59].

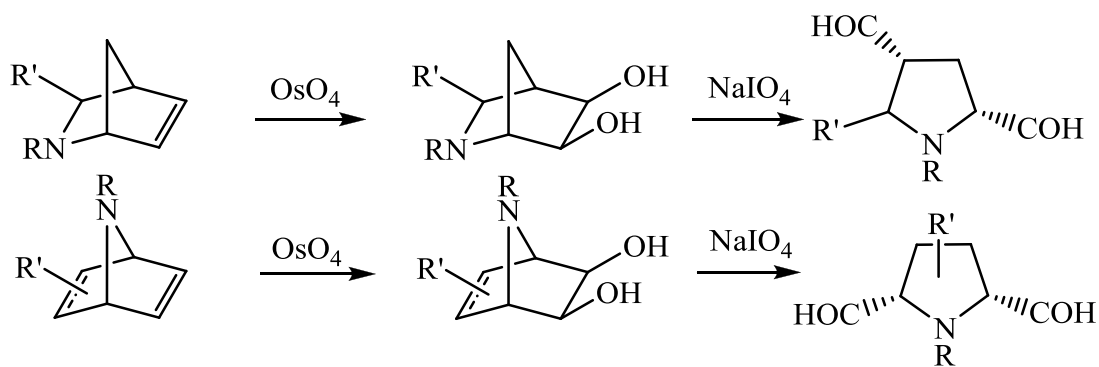


При использовании оксона в качестве окислителя можно получить смесь *экзо*- и *эндо*-изомеров [48].

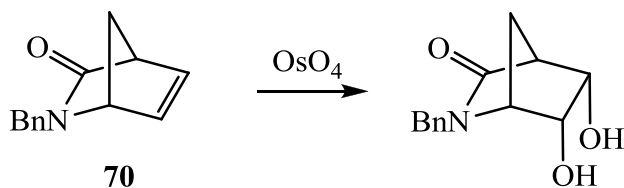
При действии метахлорпербензойной кислоты на азабензборборнадиены [94,96] или азадибензборборнадиены [96,103], содержащие алкильный заместитель у атома азота, происходит экструзия азота с последующей ароматизацией:



Окисление 2-азанорборненов [22,175-177], 7-азанорборненов и норборнадиенов [44,65,110,115] тетраоксидом осмия приводит к образованию ди-*экзо*-диолов. Однако в большинстве случаев образующийся диол обрабатывают периодатом натрия, что приводит к разрыву С-С-связи и открывает путь синтеза замещенных пирролидинов.

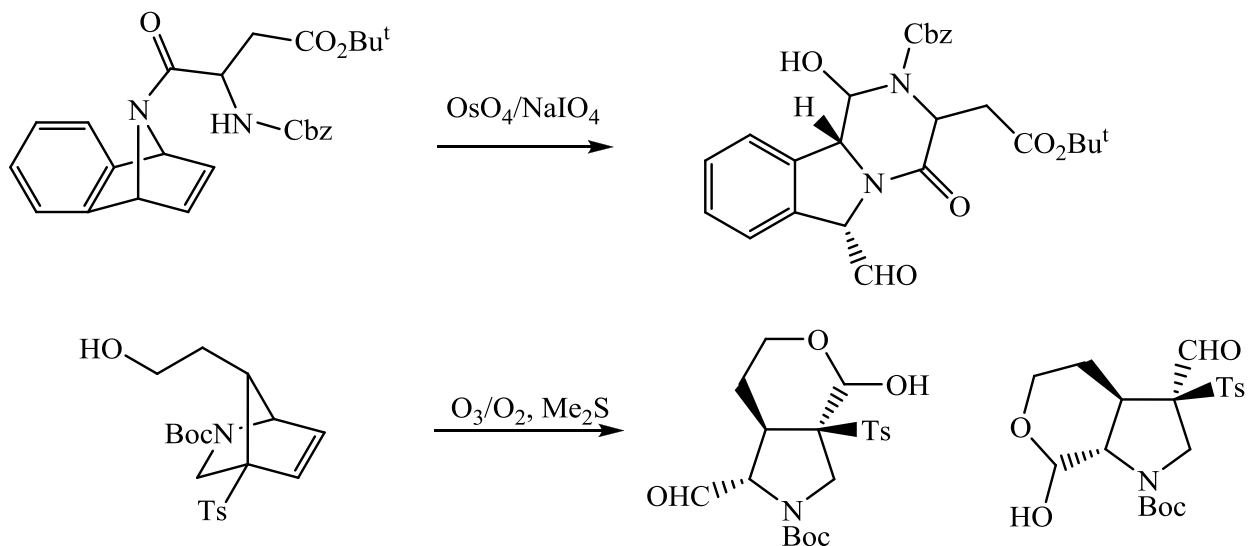


Авторы работы [136] при взаимодействии лактама **70** с OsO_4 получили неожиданный результат - был выделен ди-*эндо*-диол, его структура подтверждена данными рентгеноструктурного анализа:



Для окисления азанорборненов, ведущего к разрушению бициклической структуры и образованию пирролидинов, использовали также системы RuO_2 (или RuCl_3) / NaIO_4 [52,114,118,143] и $\text{O}_3/\text{Me}_2\text{S}$ [143,175].

Окисление $\text{C}=\text{C}$ -связи в азанорборненах может сопровождаться внутримолекулярной циклизацией [28,143]:

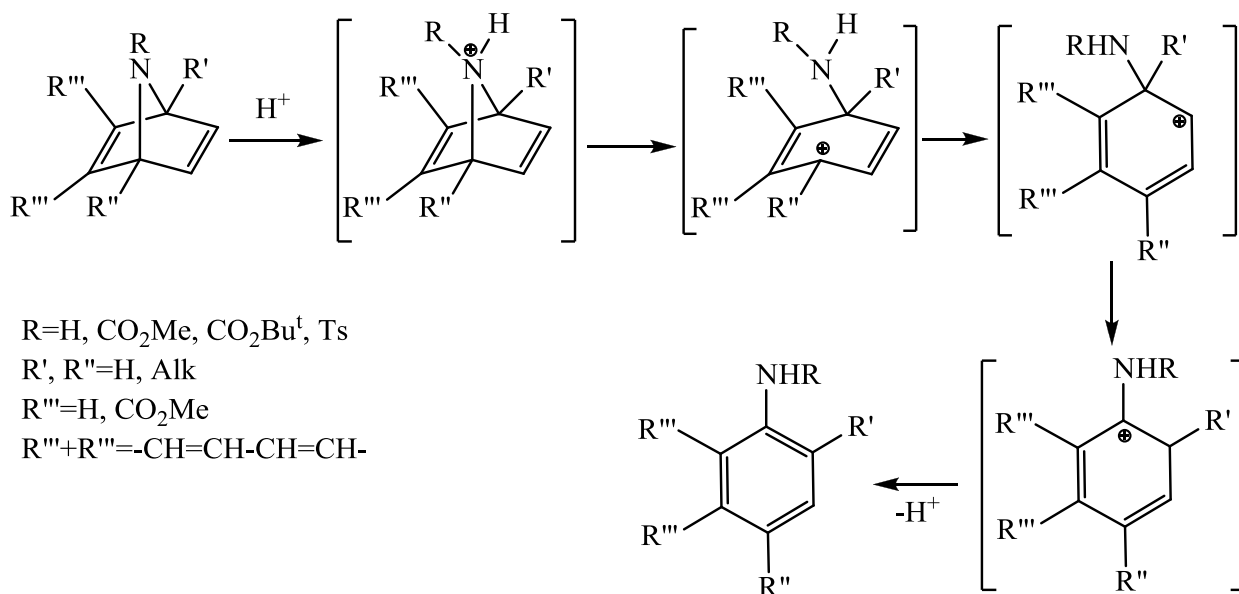


II.2.6. Ароматизация

II.2.6.1. Ароматизация с сохранением аминогруппы

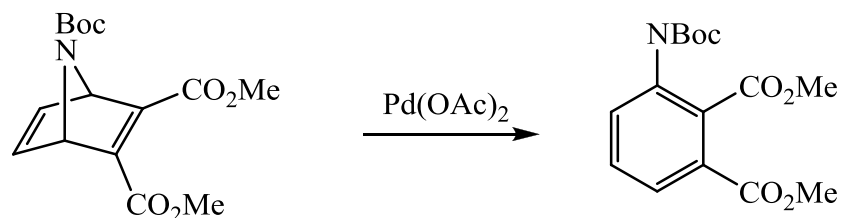
Под действием кислот Льюиса (H^+ [41,74,76,98,102], AlCl_3 , BF_3 [55]) азанорборнадиены и азабензорборнадиены подвергаются ароматизации с образованием

соответственно анилинов и 1-аминонафталинов. По-видимому, эти реакции протекают по общему механизму: атака кислоты Льюиса на амино-группу сопровождается разрывом CN-связи с образованием наиболее устойчивого карбокатиона. В ряде случаев образование аллильного катиона сопровождается миграцией метильной группы [55] или амино-группы [92]. Элиминирование протона завершает процесс ароматизации.



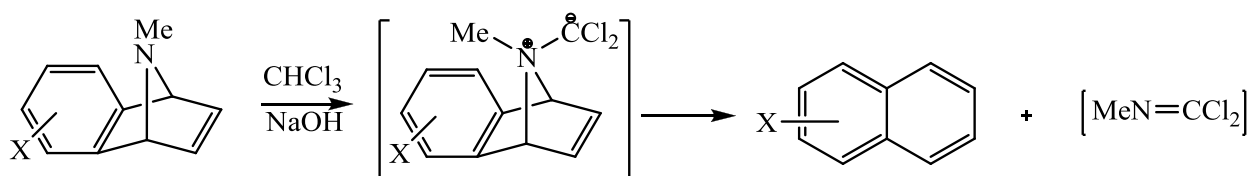
В пользу этого механизма говорит то, что азанорборнадиены легче подвергаются ароматизации если: во-первых, атом азота связан с электроакцепторными заместителями [41,76], что делает амино-группу хорошей уходящей группой, и, во-вторых, азанорборнадиен содержит электронодонорные заместители у атомов углерода в голове моста, что способствует стабилизации образующегося карбокатиона [55,92,98,102].

Авторам работы [45] не удалось получить продукт ароматизации 2,3-метоксикарбонил-7-третбутоксикарбонил-7-азанорборнадиена в присутствии хлоридов железа (III), кобальта, никеля и иридия, однако они выделили продукт ароматизации в присутствии $Pd(OAc)_2$:

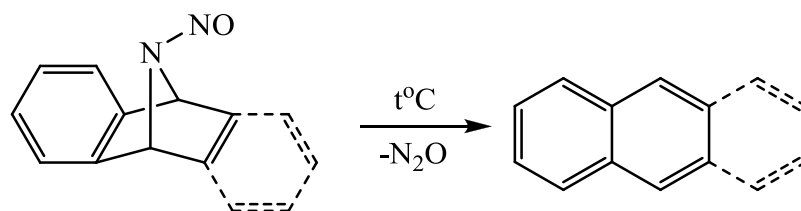


II.2.6.2. Ароматизация с экструзией аминогруппы

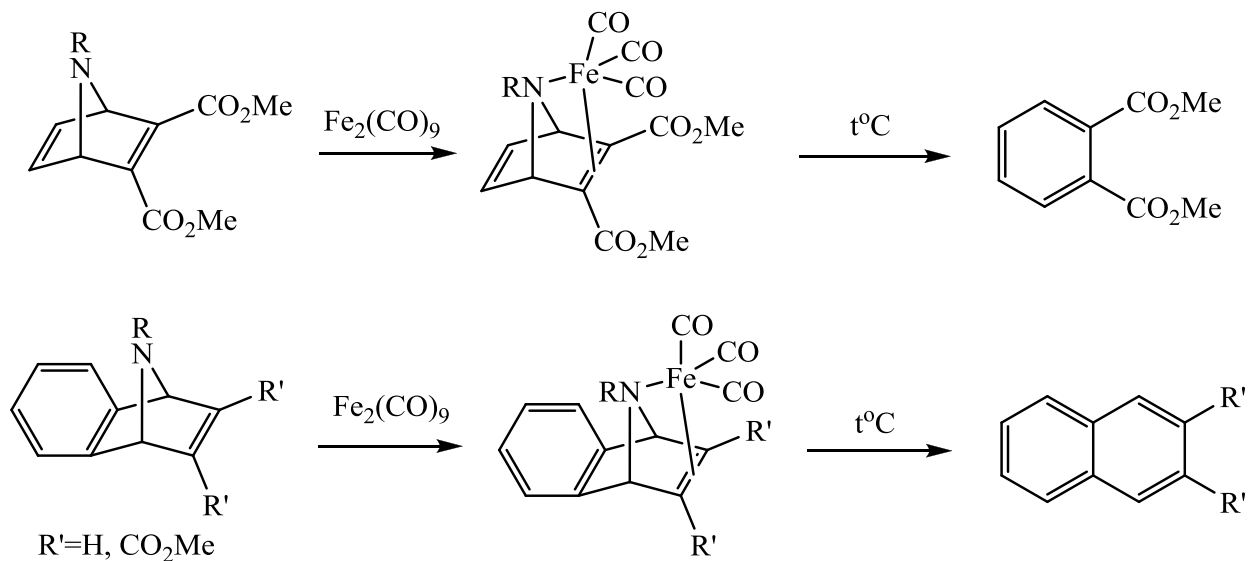
При взаимодействии N-метил-азабензборборнадиена и N-метил-азадибензборборнадиенов с дихлоркарбеном происходит дезаминирование с образованием производных соответственно нафталина, антрацена (тетрацена) [93,96,145].



Продукт нитрозирования азабензборборнадиена [76] и азадибензборборнадиена [77] разлагается с выбросом закиси азота уже при 45-60 °С. Очевидно действующей силой реакции в данном случае является ароматизация, так как продукт нитрозирования азабензборборна устойчив до 100 °С [76].



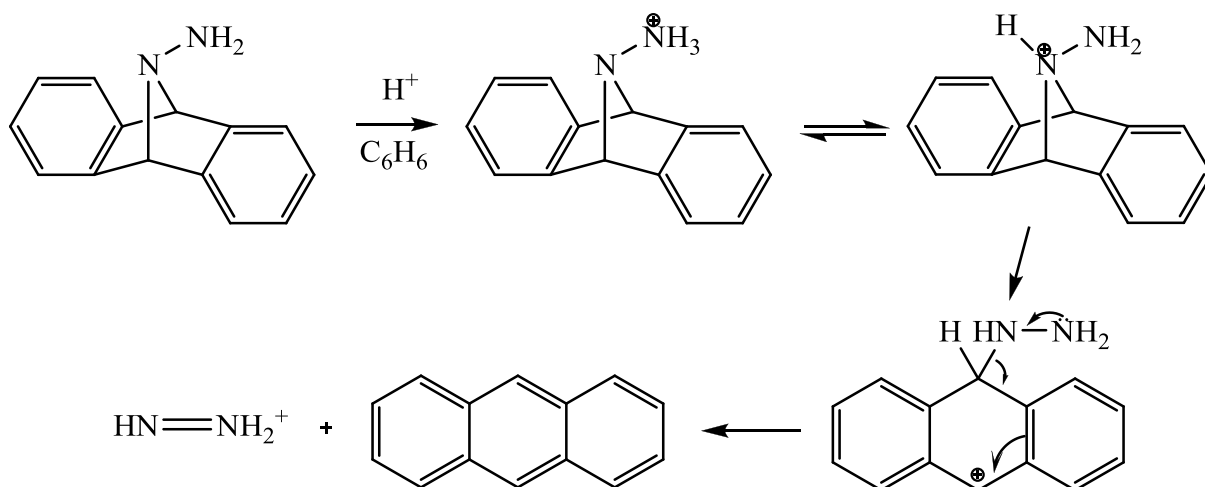
Азанорборнадиены и азабензборборнадиены, содержащие электроноакцепторные заместители на атоме азота реагируют с карбонилем железа с образованием комплексов, которые подвергаются деаминированию при 60°C [90,178,179]. Авторы считают, что в данном случае элиминируется нитрен (RN:).



Следует отметить, что нагревание комплексов, образованных бициклами, где азот связан с водородом или фенильной группой, приводит к исходным азанорборнадиенам [90].

Комплексы азанорборненов с электроноакцепторными заместителями на азоте при нагревании дают продукты распада, а не деаминирования, что позволило авторам [90] сделать вывод, что движущей силой реакции является ароматизация.

N-Аминоазанорборнадиены могут подвергаться деаминированию уже в ходе их синтеза [77,104]. В случае N-амино-азадибензборборнадиена деаминирование проходит в присутствии уксусной кислоты [77]:

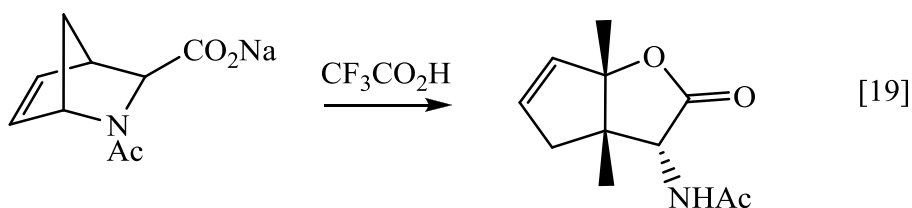
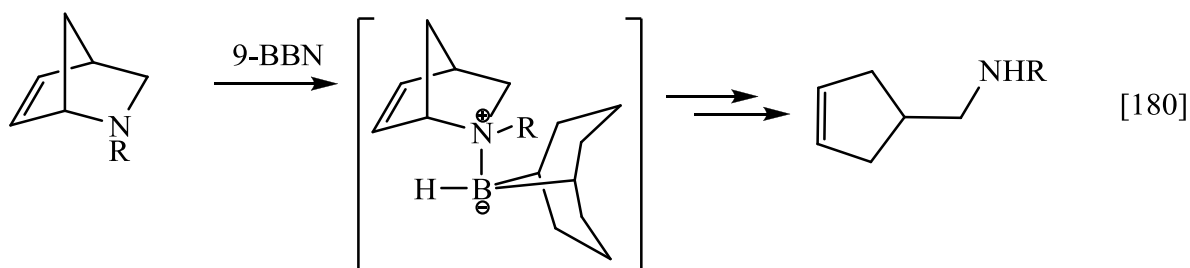


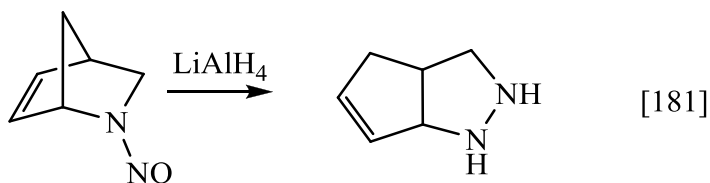
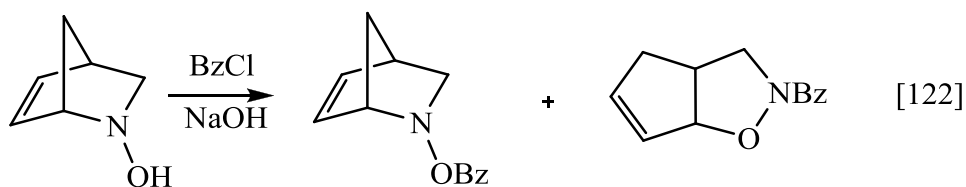
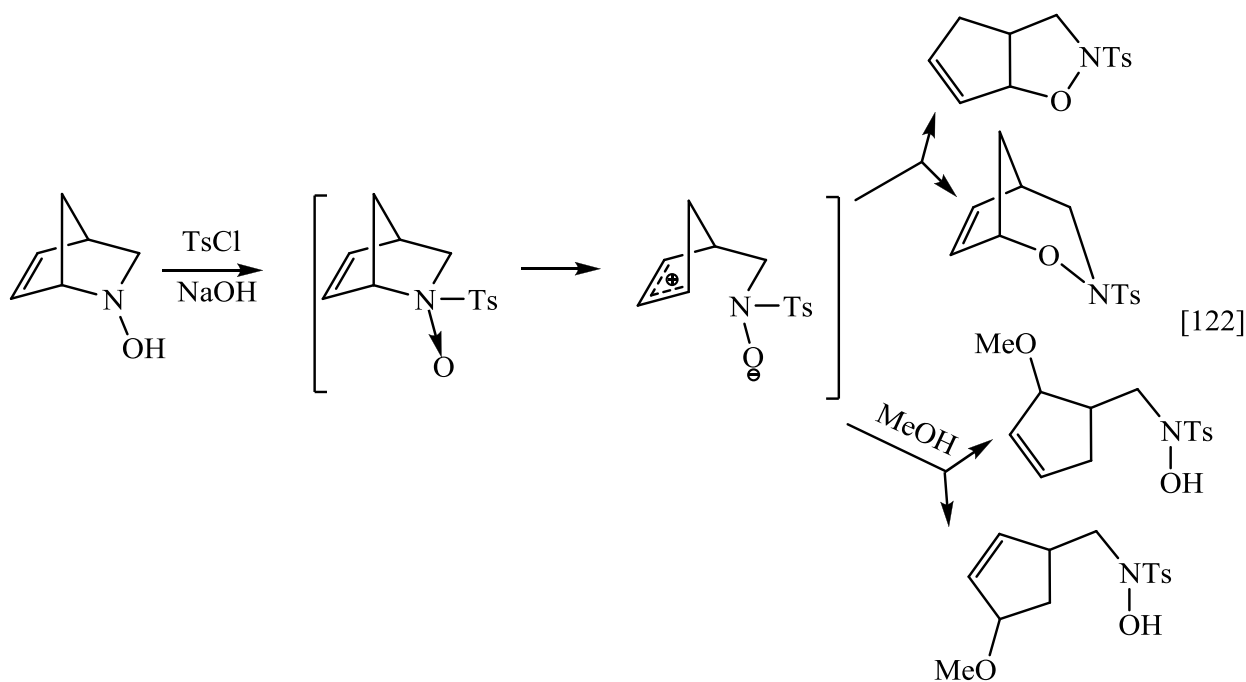
II.2.7. Раскрытие азабициклического каркаса без участия C=C-связи

II.2.7.1. 2-Азанорборнены

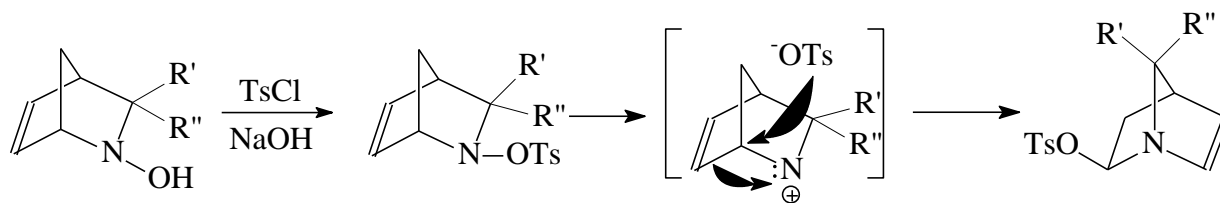
Раскрытие азабициклического каркаса в 2-азанорборненах возможно по четырем связям: C(1)-N, C(1)-C(6), N-C(3) и C(3)-C(4).

Первый тип реализуется чаще других. При этом реакция, по-видимому, протекает через образование аллильного карбокатиона и в ряде случаев сопровождается внутримолекулярной циклизацией:





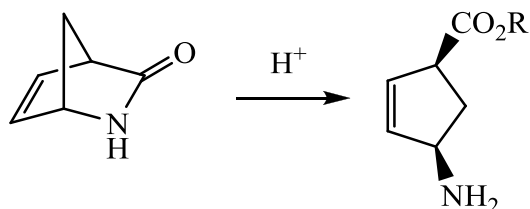
Наряду с разрывом C(1)-N-связи при обработке 2-гидрокси-2-азабикло[2.2.1]гепт-5-ена тозилхлоридом в присутствии основания идет разрыв C(1)-C(6)-связи. В этом случае происходит перегруппировка 2-азабиклического каркаса в 1-азабиклический [129,182-184] через стадию образования нитрениевого катиона:



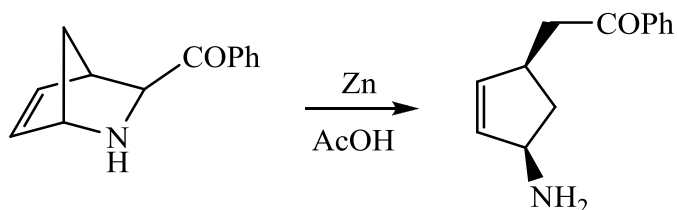
Гипотеза образования нитрениевого иона подтверждается экспериментами с использованием арилсульфонатов, меченных изотопом ^{18}O [183]. При этом в продуктах перегруппировки изотопная метка равномерно распределялась между всеми атомами

кислорода сульфоксильной группы. Это возможно только при промежуточном образовании сульфоксилат-аниона. Кроме того, в пользу образования нитрениевого иона говорит образование метокси-производных в метаноле.

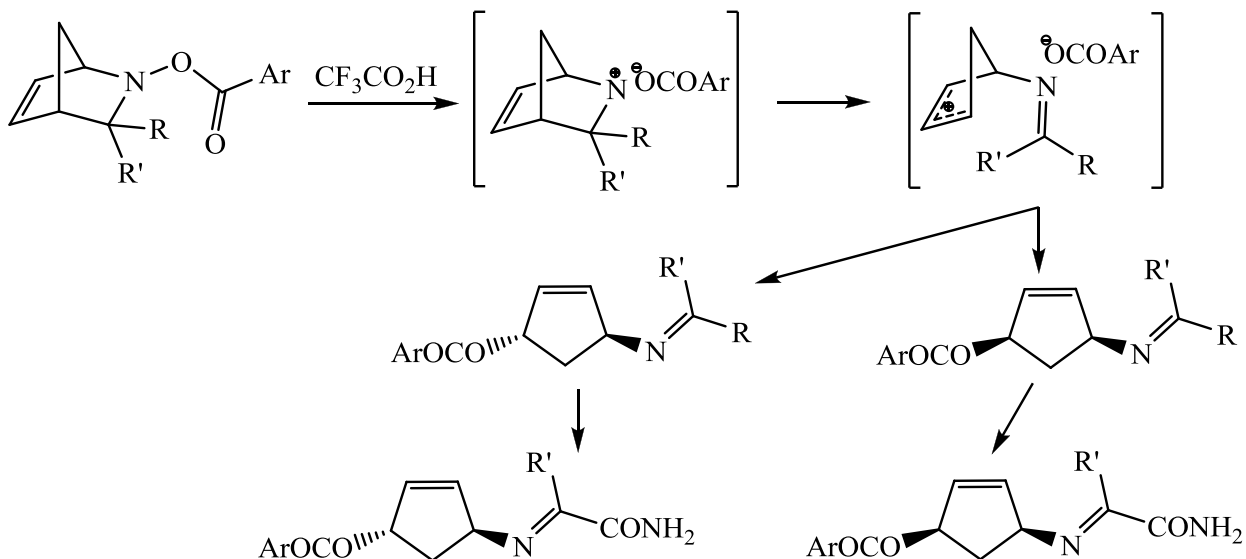
Раскрытие азабициклического каркаса в 2-азанорборненах по связи N-C(3) характерно для лактама [185].



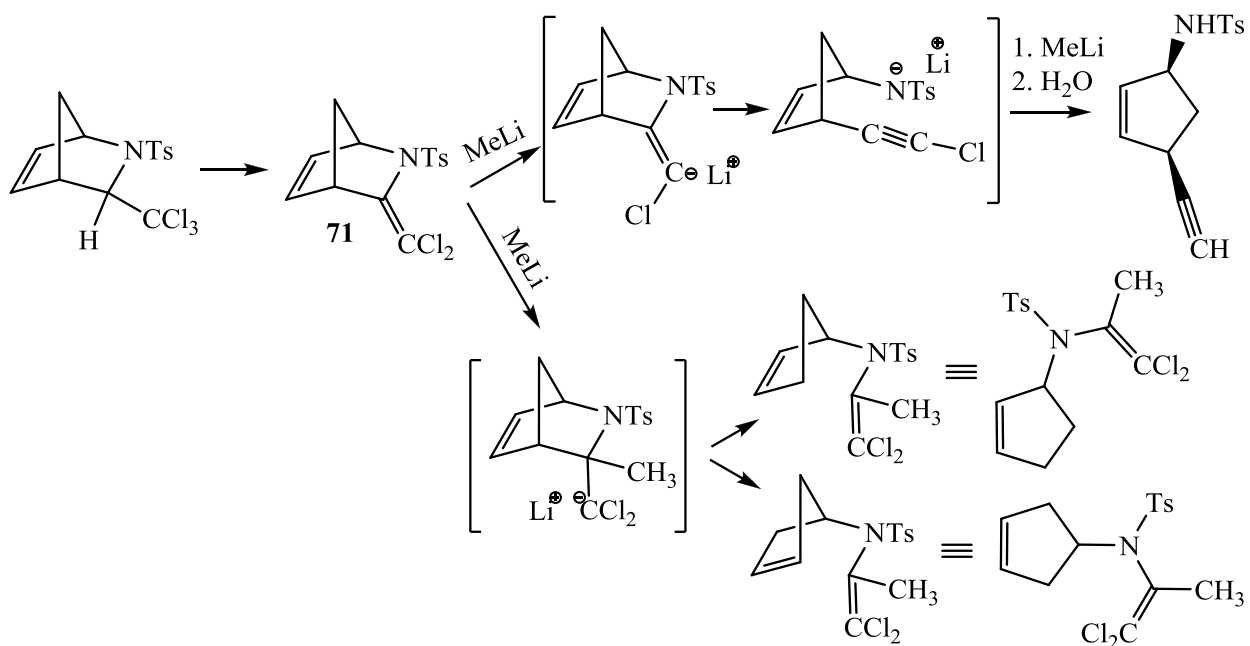
Грико и Ларсен [19] показали, что 2-азабицикло[2.2.1]гептены легко переходят в производные циклопентена под действием цинка в уксусной кислоте:



Раскрытие азабициклического каркаса по связи C(3)-C(4) происходит в случае ацилокси-замещенных 2-азанорборненов и приводит к образованию циклопентенов [129]:



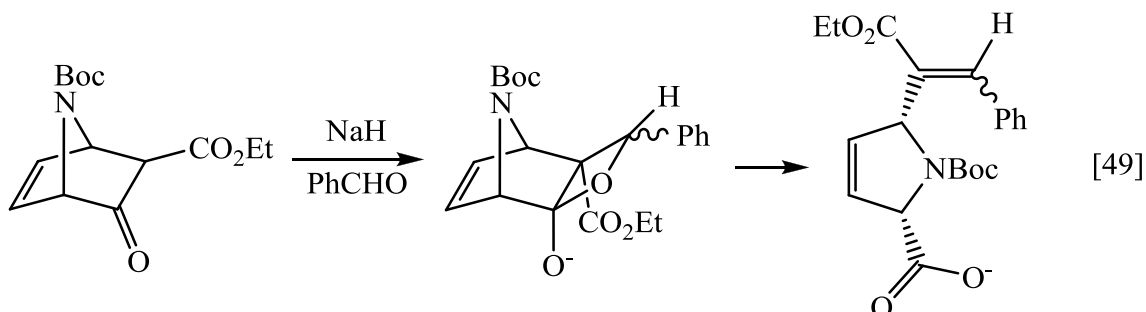
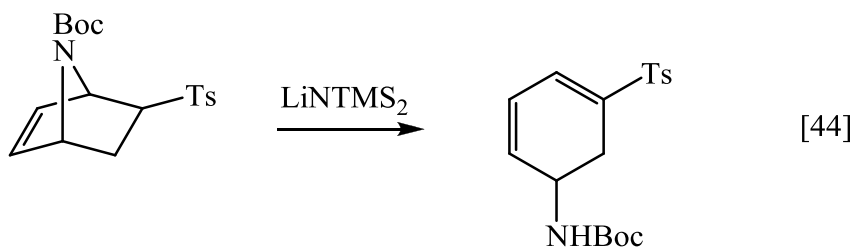
При взаимодействии N-тозил-3-(трихлорметил)-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ена с метиллитием осуществляется раскрытие связей N-C(3) и C(3)-C(4) [186]. Авторы предлагают следующую схему протекания реакции:

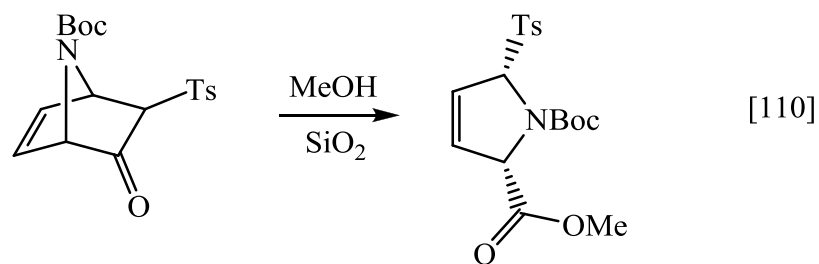


Следует отметить, что при использовании в качестве основания трет-бутилата калия реакция останавливается на образовании алкена **71**.

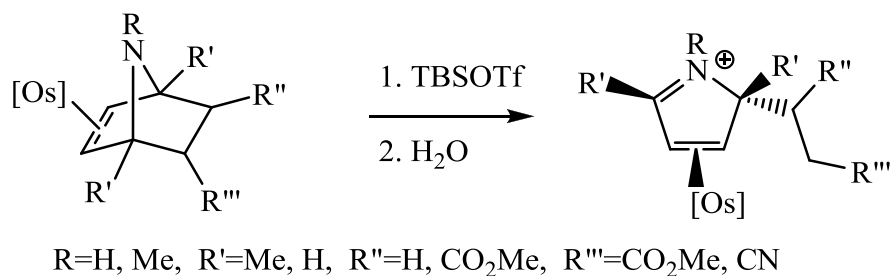
II.2.7.2. *7-Азанорборнены*

При наличии электроакцепторных заместителей у второго и/или третьего атома углерода 7-азанорборненов происходит раскрытие бициклического каркаса под действием оснований [44,49] и нуклеофилов [110]:





Комплексы 7-азанорборненов с осмием под действием трет-бутилдиметилсилилтрифлата (TBSOTf) вступают в ретро-реакцию Манниха [68-71]:



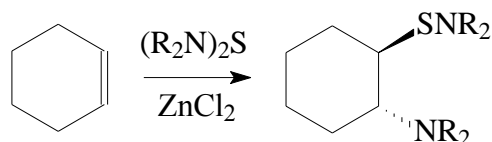
Таким образом, из анализа литературных данных мы видим, что азанорборнены и азанорборнадиены являются перспективными и интересными соединениями как с точки зрения изучения механистических закономерностей протекающих реакций, так и с точки зрения практической – в качестве полупродуктов в синтезе веществ, проявляющих различные виды биологической активности.

III. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ¹

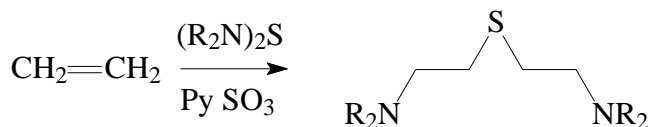
III.1. Новые методы сульфенилирования непредельных соединений

III.1.1. *Взаимодействие тиобисаминов с алкенами, диенами и алкинами в присутствии тионилгалогенидов*

Тиобисамины являются слабыми электрофильными реагентами, поэтому в реакциях электрофильного присоединения к олефинам используется катализ кислотами Льюиса. Так, например, взаимодействие бис(диалкиламино)сульфидов с этиленом, циклогексеном или стиролом в присутствии хлористого цинка приводит к продуктам 1,2-присоединения по кратной связи олефина, причем активируется только одна из связей S-N реагента и реакция заканчивается образованием (2-диалкиламино)алкилсульфенамида [187].

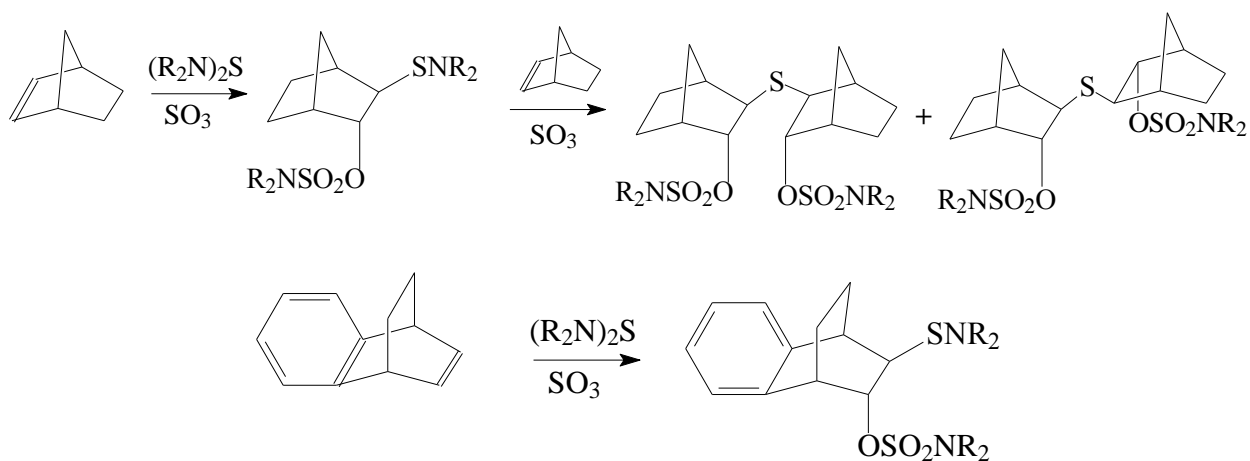


β -Аминосульфиды образуются при взаимодействии тиобисаминов с алкенами в присутствии пиридинсульфотриоксида в тех случаях, когда в аддукте достигается *анти*-перипланарная конформация фрагмента S—C—C—Z и протекает сульфамат-бетаиновая перегруппировка, приводящая к термодинамически более выгодному продукту - диаминосульфиду [188].

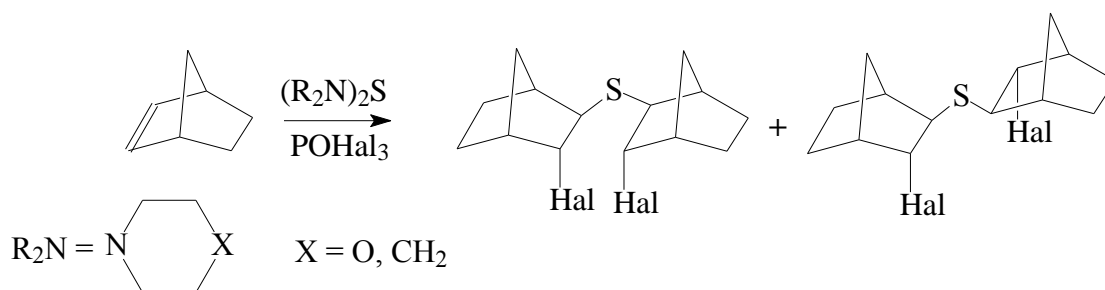


При взаимодействии тиобисаминов в присутствии триоксида серы или $\text{Py} \cdot \text{SO}_3$ с производными норборнена образуются сульфаматосульфиды, при этом в зависимости от соотношения реагентов можно получить продукты активации как одной, так и двух S-N-связей [188]. Следует отметить, что в случае тетрафторбензобаррелена не удается получить продукт внедрения SO_3 по двум S-N-связям даже при использовании избытка триоксида серы и олефина.

¹ Нумерация соединений в этом разделе и экспериментальной части не соответствует нумерации в литературном обзоре.



В результате реакций тиобисаминов с непредельными соединениями в присутствии галогенидов и оксогалогенидов фосфора независимо от соотношения реагентов образуются соответствующие дигалогеналкилсульфиды [189,190].



С целью расширения круга сульфенилирующих систем и изучения возможности постадийной активации S-N-связей тиобисаминов мы изучили взаимодействие N,N'-тиобисморфолина (**1a**) и N,N'-тиобиспиперидина (**16**) с олефинами в присутствии тионилгалогенидов (SOHal₂, Hal=Cl, Br), успешно использовавшихся ранее для активации фенолсульфената [191] и этилнитрита [192]. Было найдено, что выходы продуктов реакции сильно зависят как от условий ее проведения (температура, порядок прибавления реагентов, их соотношение), так и от строения самих реагентов. При этом во всех случаях в реакционных смесях было зафиксировано образование β-галогеналкилсульфидов.

III.1.1.1. *Взаимодействие с алкенами*

На примере норборнена было показано, что наилучшие выходы продуктов сульфенгалогенирования достигаются при прибавлении тионилгалогенидов к тиобисамину с последующим добавлением алкена при температуре не выше – 40 °С (повышение температуры способствует образованию дисульфидов **3a,б** и продуктов галогенирования (таблица 3)).

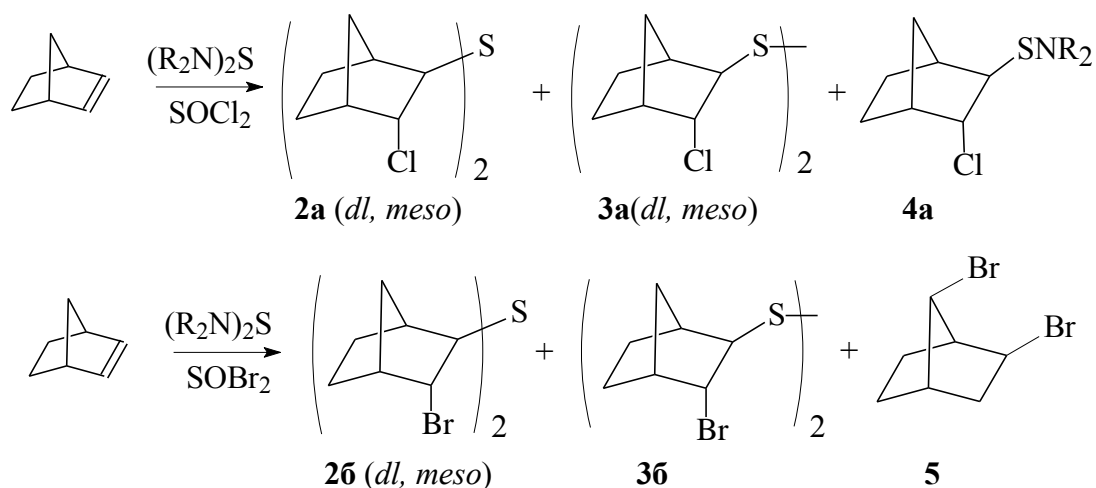


Таблица 3. Продукты взаимодействия^a норборнена с тиобисаминами в присутствии SOHal₂ (Hal=Cl, Br)

опыт	SOHal ₂	Тиобис амин	соотношение реагентов C=C:(R ₂ N) ₂ S:SOHal ₂	Выход продуктов, %			
				2 (dl:мезо)	3	4	5
1	SOCl ₂	1a	1:1:1	14	19	-	-
2			2:1:1	14	-	51	-
3			1:1:2	40	-	-	-
4			2:1:2	97 (3:2)	-	-	-
5		1b	2:1:2	99 (3:2)	-	-	-
6	SOBr ₂	1a	2:1:2	52	-	-	46
7			2:1:1	36(5:3)	-	-	-
8		1b	2:1:1	15	26	-	-
9			2:1:1 ^б	83(5:3)	-	-	-

Примечание: ^aРеакции проводили при -40°C. ^бРеакцию проводили при -70°C.

При соотношении тиобисамин:SOHal₂ = 1:1 можно было бы ожидать активации одной связи тиобисамина и образования аминсульфенгалогенида **I** (схема 1):

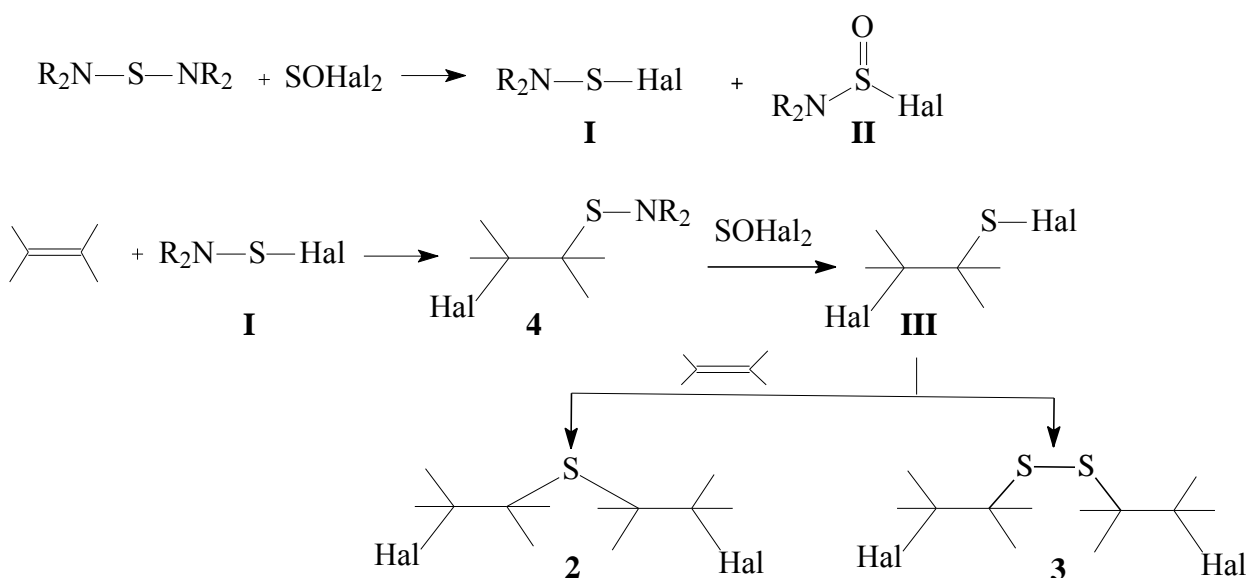


Схема 1. Постадийная активация S-N - связей тиобисаминов

Действительно, нам удалось выделить сульфенамид **4**, но только в одном случае (таблица 3, опыт 2). По-видимому, реакционная способность образующихся сульфенамидов по отношению к тионилгалогенидам выше, чем реакционная способность тиобисамина, что приводит к активации S-N-связи сульфенамидов и образованию сульфенгалогенидов, которые либо димеризуются с образованием дисульфидов **3а,б**, либо реагируют с алкеном с образованием сульфидов **2а,б**. Очевидно, что этот путь может реализоваться и при соотношении тиобисамин:SOHal₂ = 1:2. Однако в этом случае образования дисульфидов зафиксировано не было, а выход β-галогенсульфидов резко возрастает (таблица 3, опыты 3-5).

Мы считаем, что в этом случае нельзя исключать возможность образования *in situ* дигалогенидов серы (схема 2):

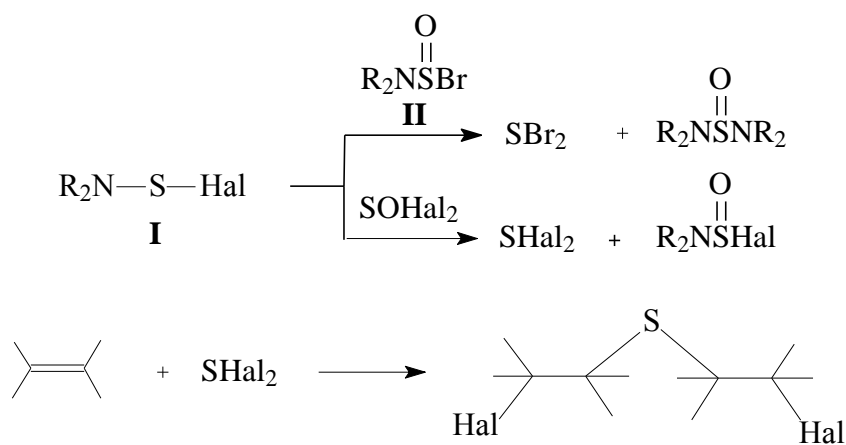


Схема 2. Пути образования SHal₂ тиобисамин - тионилгалогенид

Так как в реакциях с бромистым тионилем для активации двух S-N-связей требуется один эквивалент SOBr_2 , мы предполагаем, что аминосульфенилбромид **I** может взаимодействовать с аминосульфенилбромидом **II** с образованием дибромида серы.

Отметим, что использование двух эквивалентов SOBr_2 , приводит к образованию продуктов бромирования C=C-связи (таблица 3, опыт 6).

Таким образом, при использовании в качестве со-реагента хлористого тионила оптимальным является соотношение тиобисамин: $\text{SOCl}_2 = 1:2$, а в случае бромистого тионила следует использовать эквимольные количества тиобисамин и SOBr_2 .

Аналогичные условия используются в реакции циклогексена с тиобисаминами. В том случае, когда в реакции бромсульфенилирования циклогексена соотношение тиобисморфолин : бромистый тионил составляло 1:2, в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси наряду с сигналами сульфидов **6b** (*dl*) и **6b** (*meso*), присутствуют сигналы *транс*-1,2-дибромциклогексана **7** в соотношении **6b**(*dl*):**6b**(*meso*):**7**=1:1:1. При соотношении тиобисамин : бромистый тионил = 1 : 1, образования дибромида **7** не происходит (таблица 4).

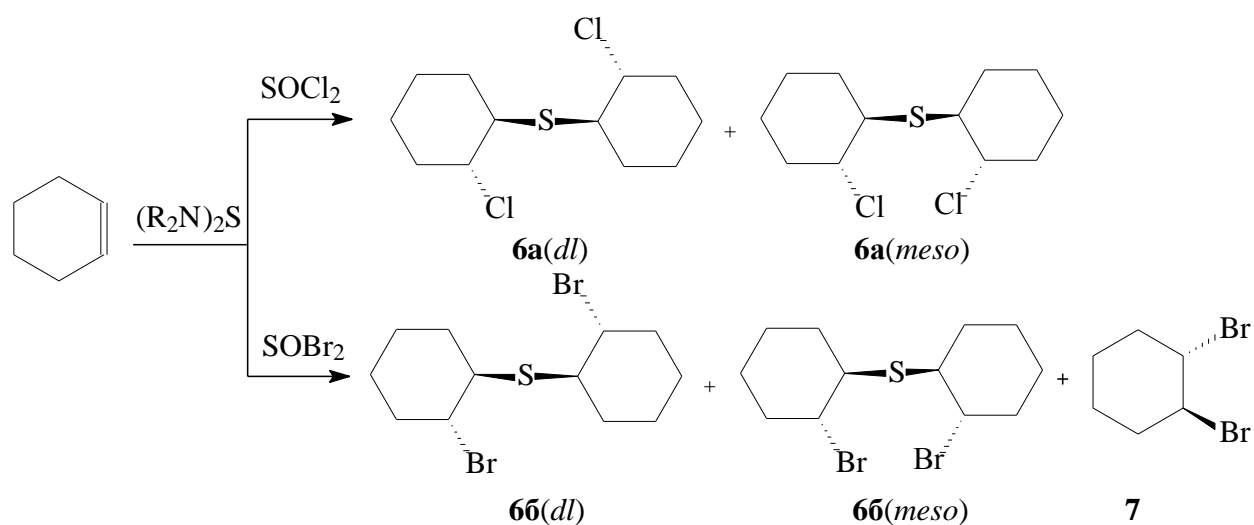


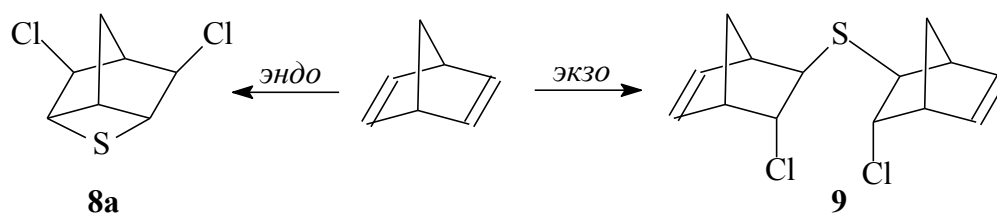
Таблица 4. Продукты взаимодействия циклогексена с тиобисаминами в присутствии SOHal_2 (Hal=Cl, Br)

Со-реагент	Тиобисамин	Соотношение реагентов $\text{C}=\text{C}:(\text{R}_2\text{N})_2\text{S}:\text{SOHal}_2$	Продукт	Выход, %	<i>dl:meso</i>
SOCl_2	1a	2:1:2	6a	99	5:4
	1b	2:1:2	6a	95	5:4
SOBr_2	1a	2:1:1	6b	38	5:4
	1b	2:1:1	6b	56	5:4

Физико-химические характеристики всех полученных соединений полностью совпали с опубликованными ранее [190]. Соотношение *dl* и *мезо* изомеров определяли на основании того факта, что сигналы протонов при заместителях *мезо*-формы смещены в слабое поле по сравнению с сигналами протонов при заместителях *dl*-формы [190,193,194].

III.1.1.2. Взаимодействие с диенами

Реагируя с диенами, две активированные связи тиобисамина способны внутримолекулярно присоединяться к двум кратным связям диена. Если при этом задействованы две связи одного диена, образуются серосодержащие гетероциклические соединения (тиацикланы); в случае же межмолекулярного взаимодействия можно ожидать продукты димерного и полимерного строения [195]. Очевидно, что в случае норборнадиена образование тиациклана **8** следует ожидать при атаке электрофилом *эндо*-стороны (электронный фактор). При преобладании стерического фактора, т.е. атаке с *экзо*-стороны, будет образовываться сульфид **9**. В случае присоединения дихлорида серы реализуется единственный путь – *эндо*-атака электрофила [196].



При взаимодействии норборнадиена с тиобисаминами в присутствии тионилгалогенидов² наряду с тиацикланами **8a,б** было зафиксировано образование дисульфидов **10a,б** (продуктов *экзо*-атаки C=C-связи), а также сульфенамидов **11,12** (таблица 5).

² Использование двукратного избытка тионилбромид в реакции норборнадиена с тиобисморфолином приводит к образованию значительного количества дибромидов **13-15**.

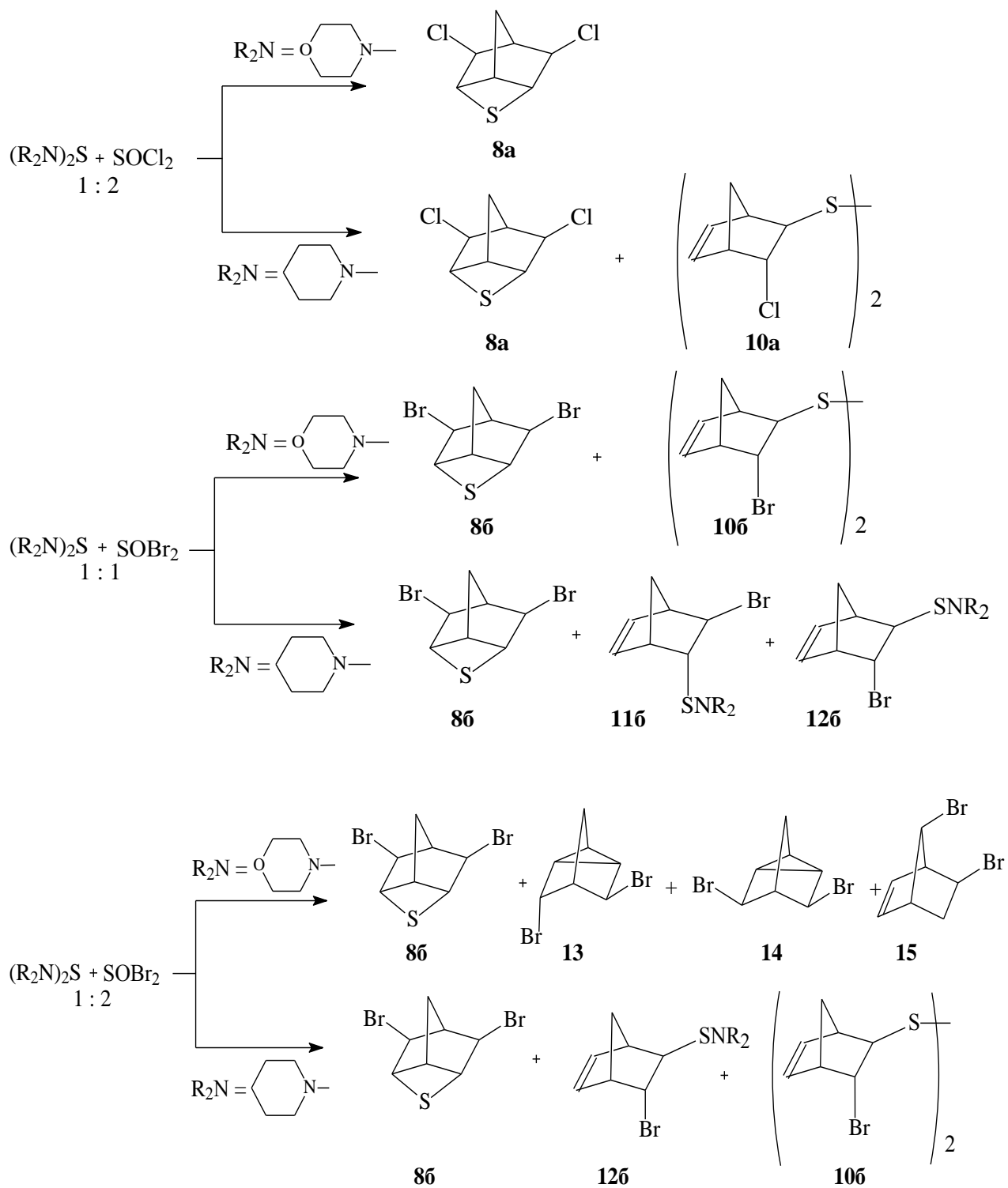
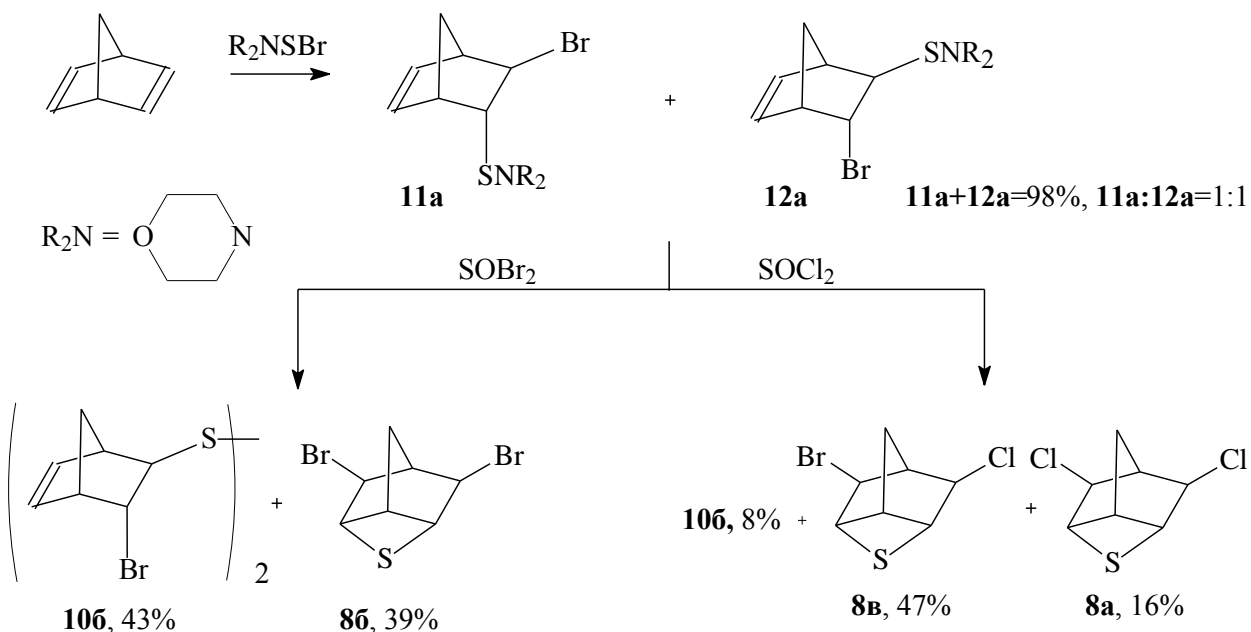


Таблица 5. Продукты взаимодействия норборнадиена с тиобисаминами в присутствии SOHal_2

SOHal_2	тиоби самин	соотношение реагентов $\text{C}=\text{C}:(\text{R}_2\text{N})_2\text{S}:\text{SOHal}_2$	Продукты <i>эндо</i> -атаки ^a		Продукты <i>экзо</i> -атаки ^a	
			8	11	10	12
Cl	1a	1:1:2	100	-	-	-
	16	1:1:2	84	-	15	-
Br	1a	1:1:1	34	-	22	-
		1:1:2	67 ^o	-	-	-
	16	1:1:1	56	3	-	31
		1:1:1 ^B	26	36	-	30
		1:1:2	61	-	16	13

Примечания. ^a Hal=Cl (**8a**, **10a**), Hal=Br (**8b**, **10b**, **11b**, **12b**). ^o Выделены продукты бромирования норборнадиена **13-15** (общий выход 24% в соотношении **13:14:15** = 2:1:1). ^B Реакцию проводили при большом разбавлении.

Этот результат согласуется с предложенной нами схемой постадийной активации SN-связей тиобисамина (схема 1, реакция с норборненом). Действительно, нами найдено, что образующиеся при взаимодействии норборнадиена с морфолиносulfенбромидом стереоизомерные сульфенамиды **11a** и **12a** (**11a:12a** = 1:1) реагируют с тионилгалогенидами. В результате реакций были выделены: тиациклан **8b** и дисульфид **10b** (реакция с SOBr_2), тиацикланы **8a**, **8b** и дисульфид **10b** (реакция с SOCl_2).



Очевидно, что тиациклан **8в** образуется из изомера **11а**, а дисульфид **10б** - продукт димеризации сульфенгалогенидов **16а,б**, образующихся из изомера **12а** (схема 3).

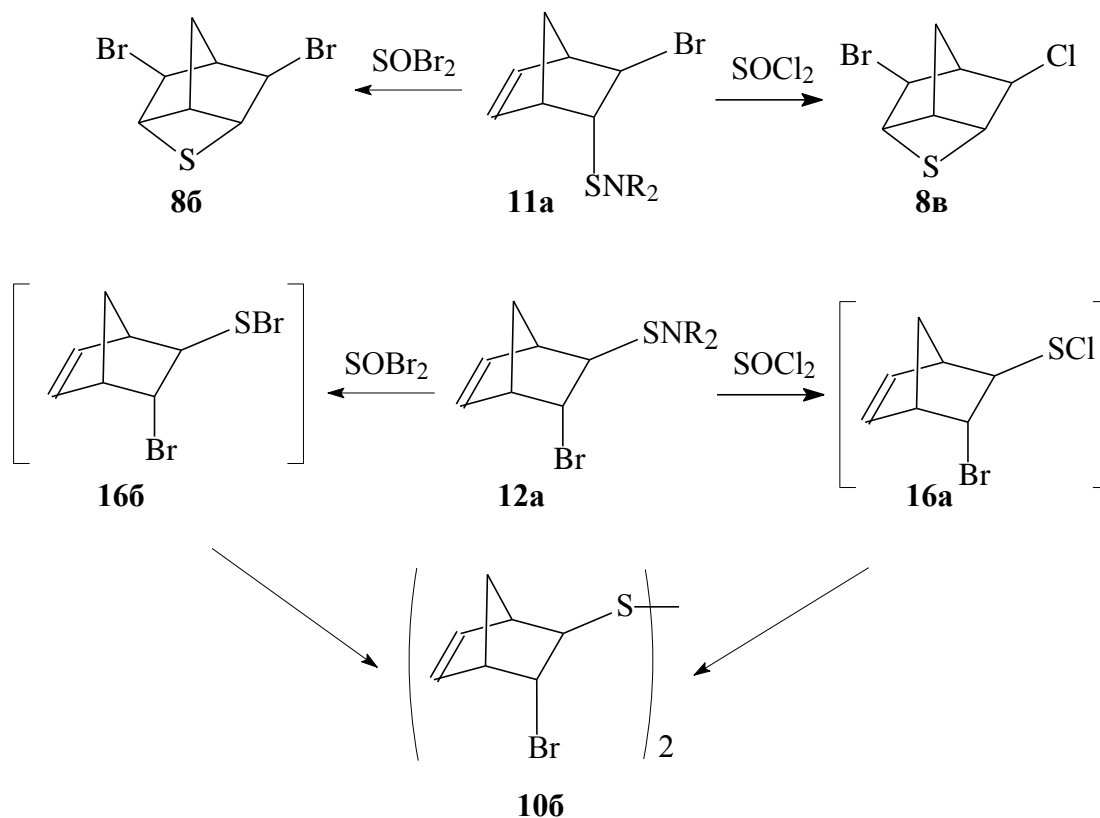
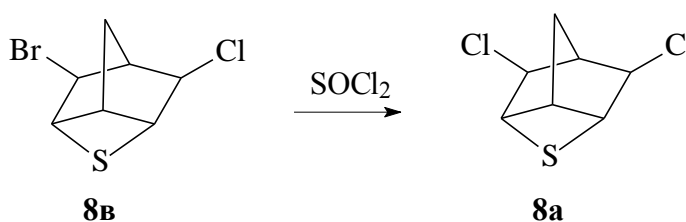


Схема 3. Взаимодействие сульфенамидов **11а** и **12а** с тионилгалогенидами

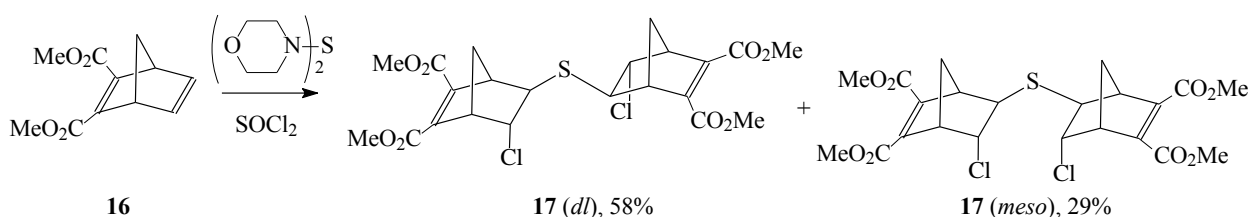
Тиациклан **8а**, образующийся в реакции сульфенамидов **11а,12а** с тионилхлоридом - продукт нуклеофильного замещения брома на хлор под действием SOCl_2 : так, при взаимодействии смеси тиацикланов **8в** и **8а** ($\text{8в:8а} = 2.9:1$) с избытком тионилхлорида было выделено исключительно соединение **8а**.



Строение полученных соединений устанавливали на основании данных ЯМР-спектроскопии. Так, значение константы спин-спинового взаимодействия при заместителях ($\sim 3\text{Гц}$) однозначно свидетельствует в пользу их *транс*-расположения. *Экзо*-/*эндо*-расположение заместителей в соединениях **11а** и **12а** определяли на основании разницы химических сдвигов *экзо*- и *эндо*-протонов с одинаковым химическим окружением в производных норборнана: *экзо*-расположенные протоны сдвинуты в более

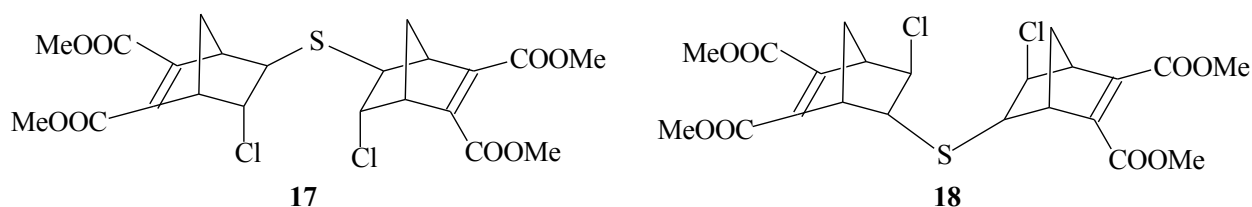
сильное поле по сравнению с эндо-расположенными протонами. В спектрах ПМР тиацикланов **8а** и **8б** (описанных в работе [190]) имеется всего 5 сигналов, так как они имеют плоскость симметрии. Ситуация меняется для тиациклана **8в** - в спектре ПМР этого соединения присутствует 8 сигналов протонов с КССВ, характерными для производных норборнана. Сигналы протонов HCHaI проявляются в виде уширенных синглетов, что свидетельствует в пользу ди-экзо-расположения заместителей, так как отсутствует КССВ протонов со значением $\sim 4.5-5.0$ Гц, характерная для взаимодействия экзо-расположенных протонов с протоном в голове моста [197]. Напротив, эта КССВ присутствует в сигналах протонов HCS, что подтверждает *эндо*-расположение серы.

Влияние электронного фактора на направление атаки электрофила должно резко уменьшаться при переходе от норборнадиена к его производному, содержащему электроноакцепторные заместители, – диметилловому эфиру бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты **16**. Действительно, в результате взаимодействия диена **16** с тиобисморфолином в присутствии SOCl_2 нами были выделены два продукта, при этом соотношение продуктов не зависело от соотношения реагентов. Образование тиациклана или дисульфида не наблюдалось.



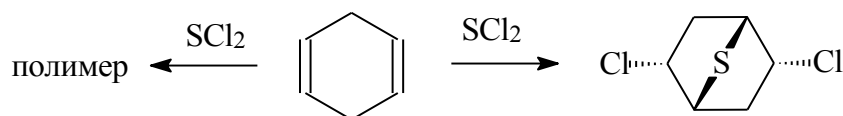
На основании данных ИК и ЯМР – спектроскопии было установлено строение полученных соединений, состав подтвержден данными элементного анализа. Так, в ИК спектрах продуктов наблюдаются полосы поглощения сложноэфирных групп в области 1720 и 1750 cm^{-1} . В спектре ЯМР ^{13}C присутствуют сигналы в области 140 м.д и 160 м.д, соответствующие сигналам двойной связи и карбонильных групп.

Малые значения КССВ протонов HCS и HCCl ($J \approx 3$ Гц) однозначно доказывают их взаимное *транс*-расположение. Однако вопрос об *эндо*- или *экзо*-расположении серы оставался открытым. Действительно, можно предположить, что выделенные нами продукты являются либо диастереомерами, либо это два изомера – один из них – результат атаки C=C связи с *эндо*-стороны, а второй – с *экзо* :

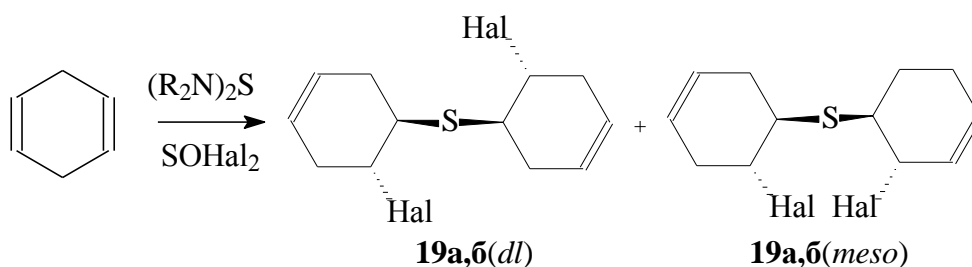


Нами было предпринято дополнительное ЯМР-исследование полученных соединений. При облучении протона HSCl в обоих изомерах наблюдался отклик протона в голове моста (~1.5%) и мостикового протона *син*-H(7); а при облучении *син*-H(7), отклика протона HCS не было. Таким образом, однозначно доказано *эндо*-расположение хлора и *экзо*-расположение серы. Следовательно, нами получены два диастереомера. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР к *dl* и *мезо* изомерам базируется на аналогии с производными норборнана, т.е. на том, что сигнал протона HSCl *dl*-изомера сдвинут в более слабое поле [190].

Ранее Кори и Блок показали [198], что присоединение SCl₂ к 1,4-циклогексадиену в зависимости от условий реакции приводит к образованию либо 2,5-бис-*эндо*-7-тиабицикло[2.2.1]гептана, либо к полимерному продукту:



Однако при взаимодействии 1,4-циклогексадиена с системами R₂N-S-NR₂ - SOHal₂ были выделены исключительно ди(2-галогенгекс-4-ил)сульфиды **21a,б** независимо от вариации условий (таблица 6). Интересно, что образование подобных сульфидов не упоминалось в работе [198], что свидетельствует в пользу отсутствия в реакционной смеси дихлорида серы и реализации предложенной нами схемы реакции (схема 1).



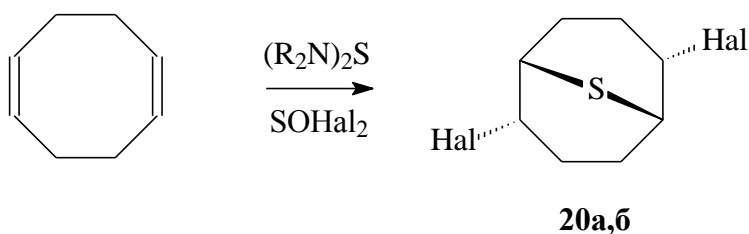
Строение полученных соединений устанавливали на основании данных ЯМР-спектроскопии по аналогии с производными циклогексана **6a,б**. Наличие двойной связи подтверждается присутствием в ПМР-спектре сигналов с химическими сдвигами в области 5.5-5.6 м.д., а также сигналов в спектре ЯМР ¹³C в области 122-125 м.д. Состав полученных соединений подтвержден данными элементного анализа.

Таблица 6. Продукты взаимодействия циклогексадиена-1,4 и циклооктадиена-1,5 с тиобисаминами в присутствии SOHal_2 ($\text{Hal}=\text{Cl}, \text{Br}$)

алкен	Со-реагент	тиобис-амин	соотношение реагентов $\text{C}=\text{C}:(\text{R}_2\text{N})_2\text{S}:\text{SOHal}_2$	продукт	Выход, %
Циклогексадиен-1,4 ^{a,б}	SOCl_2	1a	2:1:2	19a	90
		16	2:1:2	19a	91
	SOBr_2	1a	2:1:1	196	59
		16	2:1:1	196	60
Циклооктадиен-1,5	SOCl_2	1a	1:1:2	20a	64
		16	1:1:2	20a	99
	SOBr_2	1a	1:1:1	206	55
		16	1:1:1	206	65

Примечание: ^a При использовании алкена и тиобисаминов в соотношении 1:1 тиацикланы не образовывались, выделялись исключительно продукты **19a,б** с выходами, составлявшими 50% от представленных в таблице. ^б Соединения **19a** и **196** получены в виде *dl*- и *мезо*-изомеров, однако определить их соотношение не удалось из-за близости значений сигналов протонов в спектре ЯМР ^1H .

При взаимодействии циклооктадиена-1,5 с тиобисаминами в присутствии тионилгалогенидов образуются тиацикланы: 9-тиа-2,6-бис(дигалоген)бицикло[3.3.1]нонаны **20a,б** (таблица 6).



Как было показано выше, хлорсульфенилирование олефинов тиобисаминами в присутствии SOCl_2 протекает как последовательная активация S-N-связи. Поэтому, при использовании в качестве субстрата циклооктатетраена можно было ожидать образования продуктов различного строения. Так, в результате реакции образующегося на первой стадии сульфенамида **21a** с тионилхлоридом образуется сульфенхлорид **22a**, который далее может: реагировать межмолекулярно с образованием сульфидов **23a**, **24a** (путь А); претерпевать изомеризацию с образованием бициклического продукта **25** (путь Б); вступать во внутримолекулярную AdE-реакцию с образованием соединений **26** (путь В); перегруппировываться с образованием соединения **27** (путь Г) [199,200] (схема 4).

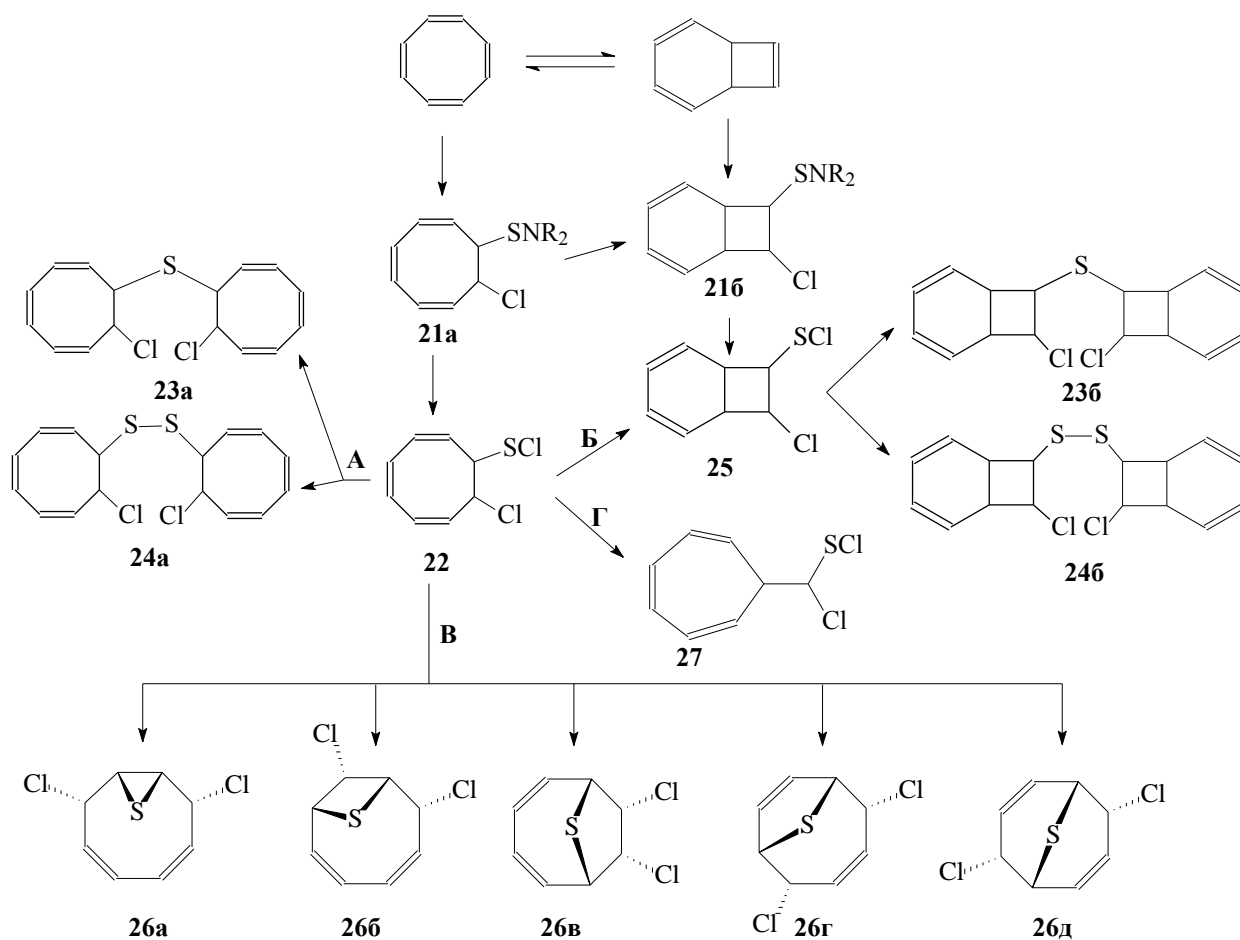


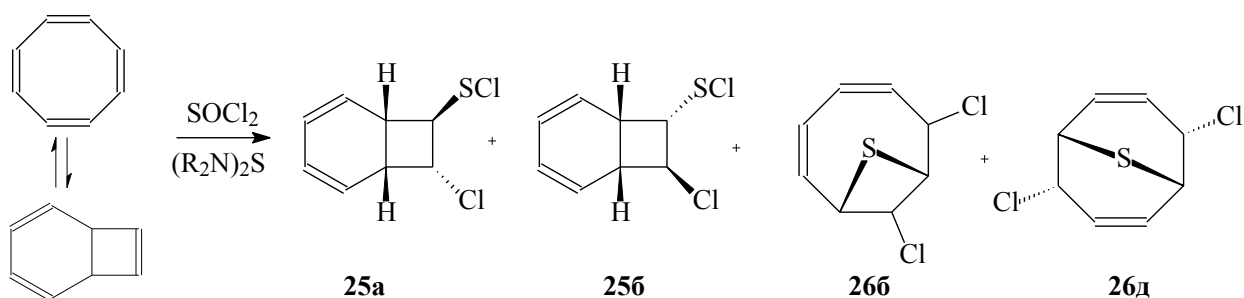
Схема 4. Возможные пути взаимодействия циклооктатетраена с системой тиобисамин-тионилхлорид

Отметим, что продукты 23б, 24б и 25 могут быть получены и в результате сульфенилирования бициклического изомера, образующегося при изомеризации циклооктатетраена (схема 4).

Нами найдено, что результат взаимодействия циклооктатетраена с тиобисаминами в присутствии тионилхлорида зависит от времени проведения реакции. Так, при проведении реакции в течение 2 часов была получена сложная смесь продуктов. Разделить полученные продукты методом колоночной хроматографии не удалось. Исследование реакционной смеси методом хромато-масс-спектрометрии, показало, что на хроматограмме имеется три пика (один из них сильно уширен). Каждому пику соответствует масс-спектр, имеющий одинаковую схему распада молекулярного иона, при этом массы и соотношение интенсивностей молекулярного иона ($206 [\text{M}]^+$) и изотопных $208 [\text{M}+2]^+$, $210 [\text{M}+4]^+$ соответствуют соединениям с брутто-формулой $\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{S}$ [201]. Тщательный анализ ПМР-спектров реакционных смесей позволил выделить четыре

группы сигналов. Одна группа состоит из четырех мультиплетов и соответствует симметричной структуре **26д**. В каждой из трех других групп сигналов присутствует по 8 мультиплетов протонов, и сигналы трех протонов проявляются в области 3.5-4.9 м.д., что позволяет исключить из рассмотрения симметричные структуры **26а**, **26в**, **26г** и триены **21**, **22**, **27**. Таким образом, остаются две структуры: соединения **25**, **26б**, при этом соединение **25** может образовываться в виде изомеров **а** и **б**. Действительно, сигналы двух соединений в ПМР-спектре имеют похожий набор КССВ и симбатно уменьшаются при добавлении хлористого тионила.

Мы предполагаем, что при взаимодействии циклооктатетраена с тиобисамином в присутствии SOCl_2 в течение двух часов образуются соединения **25а,б** и **26б,д** (таблица 7), однако, строение изомеров **25а,б** окончательно установлено не было, так как с одной стороны определить расположение заместителей по набору констант КССВ в циклобутане не представляется возможным [202], а с другой стороны использование специальных методов исследования (например, ЯЭО) для смеси четырех продуктов представляется некорректным (полное отнесение сигналов приведено в экспериментальной части).

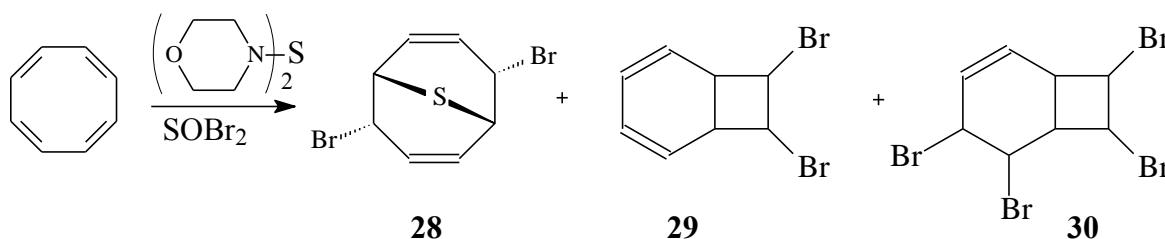


При проведении реакции в течение 24-48 часов нами был выделен исключительно термодинамически более устойчивый тиациклан **26д** [203]. Следует отметить, что циклооктатетраен оказался менее реакционноспособным в реакции сульфенилирования по сравнению с циклооктадиеном, поэтому оптимальное соотношение реагентов в этой реакции - тетраен:тиобисамин: $\text{SOCl}_2 = 1:2:4$. Двукратный избыток реагентов не изменяет соотношения продуктов, однако позволяет достичь 100%-ой конверсии ЦОТ (таблица 7).

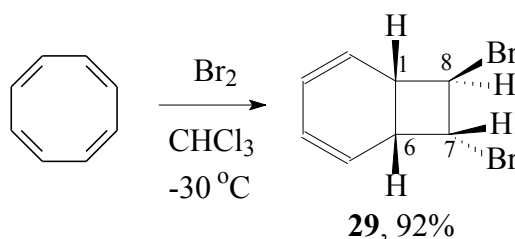
Таблица 7. Продукты взаимодействия циклооктатетраена с тиобисаминами в присутствии SOCl_2

Тио-бис-амин	Условия проведения реакции		Выходы продуктов, %		Соотношение продуктов, %			
	соотношение $\text{C}=\text{C}:(\text{R}_2\text{N})_2\text{S}:\text{SOCl}_2$	Время, ч	ЦОТ	25,26	25а,б		26б	26д
					основной	минорный		
1а	1:1:2	48	17	72	-	-	-	100
	1:2:4	24	-	65	-	-	-	100
1б	1:1:2	2	6	23	45	13	6	36
	1:1:2	48	5	46	18	8	2	72
	1:2:4	2	1.7	64	43	11	11	35
	1:2:4	48	-	70	4	2	4	90

При использовании в качестве со-реагента тионилбромида, образование тиациклана 9-тиа-2,6-бис(дибром)бицикло[3.3.1]нонадиена-2,6 **28** было зафиксировано в спектре ЯМР ^1H в следовых количествах. Основными продуктами (в зависимости от соотношения тетраен:реагенты) являются бромиды **29,30**, а также изомерные им бромиды и продукты ароматизации (выделить и идентифицировать которые не удалось) (таблица 8).



Полной конверсии циклооктатетраена удастся достичь только при соотношении тетраен:тиобисамин: $\text{SOBr}_2 = 1:2:4$, однако в этом случае основным продуктом является тетрабромид **30** (таблица 8). Очевидно, что образование дибромидов **29** - результат бромирования циклооктатетраена [204], что было подтверждено при проведении реакции ЦОТ с эквимольным количеством брома:



Тетрабромид **30** образуется, по-видимому при бромировании соединения **29**, однако, при взаимодействии ЦОТ с двукратным избытком брома или тионилбромидом была получена сложная смесь продуктов [205].

Таблица 8. Продукты взаимодействия циклооктатетраена с тиобисморфолином в присутствии SOBr_2^a

Условия проведения реакции		Выходы продуктов ^б , %			
ЦОТ:(R ₂ N) ₂ S:SOBr ₂	Время, ч	ЦОТ	28	29	30
1:1:1	2	7	7	10	-
1:1:1	48	2	9	15	-
1:2:2	48	35	4	2	-
1:2:4	2	-	16	-	63
1:2:4	48	-	12	-	84

Примечание: ^аПродукты выделены в смеси, их выходы и соотношение определяли по данным спектроскопии ЯМР ¹H. ^бВезде, кроме опыта, где соотношение реагентов=1:2:4 (время реакции 48ч), присутствуют неидентифицированные продукты бромирования и продукты ароматизации.

Присутствие в структурах **29,30** циклобутанового кольца следует из наличия в спектрах ЯМР ¹H больших КССВ ($J \sim 8-11$ Гц) у четырёх алифатических протонов. Также в спектре ПМР соединения **29** имеется четыре сигнала, соответствующих сигналам протонов при двойной С=С-связи, в то время как в ПМР спектре соединения **30** их число сокращается до двух. В спектре ЯМР ¹³C соединения **29** имеется четыре сигнала углерода, лежащих в области 40 - 55 м.д., принадлежащих углеродам циклобутанового кольца, и 4 сигнала, лежащих в области 122-126 м.д. и соответствующих сигналам углеродам С=С-связи. В спектре ЯМР ¹³C соединения **30** количество сигналов углерода, лежащих в области 36 - 50 м.д. увеличивается до шести, а количество сигналов, соответствующих сигналам углеродам С=С-связи, сокращается до двух, что подтверждает наличие в структуре **30** только одной С=С-связи. Полные данные спектроскопии ЯМР приведены в экспериментальной части (константы спин-спинового взаимодействия протонов соединений **29,30** определены на основании данных спектроскопии ЯМР ¹H с использованием экспериментов по двойному резонансу).

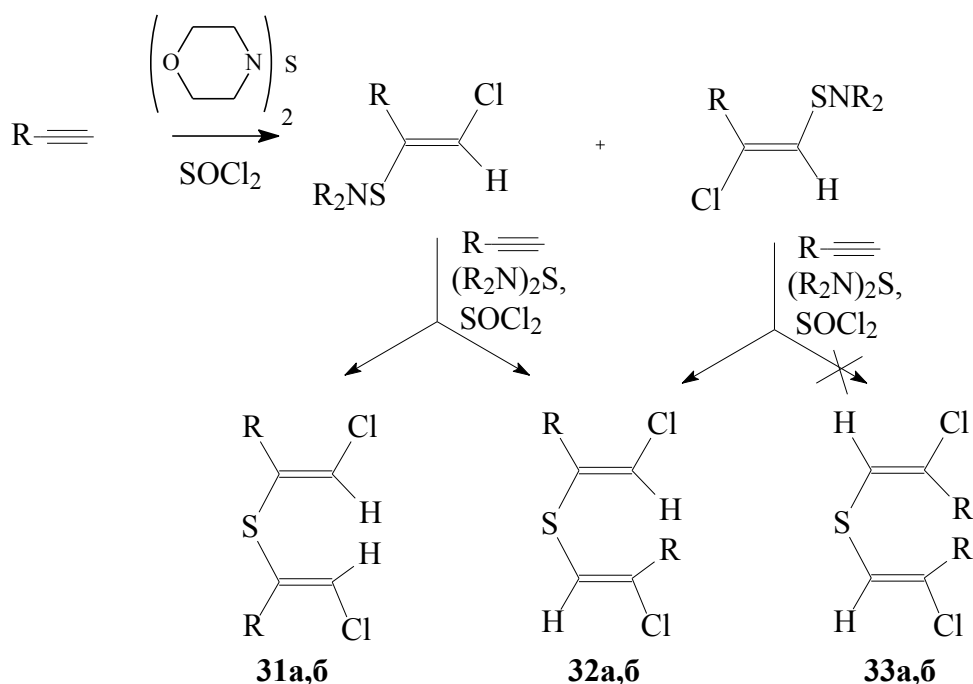
Транс-расположение атомов брома в соединении **29** было доказано проведением эксперимента по ЯЭО. При облучении сигнала H^7CBr (δ 4.94 м.д.) наблюдается эффект

Оверхаузера на протонах H^1 и H^6 ($\eta = 1.0\%$ каждый). При облучении сигнала H^8CBr (δ 4.65 м.д.) эффект Оверхаузера не наблюдался, что согласуется с представленной выше структурой.

Таким образом, взаимодействие циклооктатетраена с тиобисморфолином в присутствии тионилбромиды не может рассматриваться как препаративный метод синтеза тиациклана **28**.

III.1.1.3. Взаимодействие с алкинами

Известно, что алкины значительно менее реакционноспособны в реакциях электрофильного присоединения по сравнению с алкенами и диенами. Поэтому взаимодействие сульфенилирующих агентов с алкинами менее изучено, чем аналогичные реакции с олефинами, хотя образующиеся в этих реакциях продукты также имеют высокую синтетическую значимость. Поэтому мы изучили принципиальную возможность использования системы тиобисморфолин - тионилхлорид в реакциях сульфенилирования фенилацетилена и гептина-1. Нами найдено, что реакции проходят гладко, с хорошими выходами с образованием ди(β -хлорвинил)сульфидов **31** и **32**.



$R=C_5H_{11}$ (**31a**, **32a**) **31a+32a** = 52%, **31a:32a** = 2:1

$R=Ph$ (**31б**, **32б**) **31б+32б** = 93%, **31б:32б** = 1:1

Следует, однако, отметить, что при установлении структуры полученных соединений возникли некоторые трудности, связанные с наличием лишь одного протона при двойной связи продуктов. Остановимся на этом вопросе подробнее. Итак, на первой стадии, во-первых, возможно присоединение электрофильного реагента по и против

правила Марковникова, при этом соотношение продуктов присоединения зависит как от условий проведения реакции (например растворителя), так и реагентов [206]. Во-вторых, возможно образование *Z*- и *E*-изомеров. Аналогичная ситуация наблюдается и на второй стадии присоединения уже образовавшегося винилсульфида. В общей сложности количество всех возможных изомеров составляет девять. Известно, что электрофильное присоединение аминосульфенхлоридов [207-211], дихлорида серы [212] и сульфенгалогенидов [206] протекает, как правило, с образованием *транс*-продуктов. Подобное допущение позволяет нам сократить количество возможных изомеров до трех: соединения **31**, **32**, **33**.

Данные о значениях химических сдвигах протонов винилхлоридов и сульфидов в спектрах ЯМР ^1H весьма противоречивы [205-210]. Поэтому для установления строения полученных изомеров мы использовали данные спектроскопии ЯМР ^{13}C . Анализ литературных данных позволил нам отнести сигналы углерода соединения **32a** со значениями химических сдвигов 113.9 и 117.3 м.д. к углеродам $\text{SHC}=\text{C}$ и $\text{ClHC}=\text{C}$ (соответственно), а сигналы со значениями химических сдвигов 137.4 и 139.8 м.д. к углеродам $\text{SRC}=\text{C}$ и $\text{ClRC}=\text{C}$ (соответственно), т.е. сигналы углеродов, связанных с атомом хлора сдвинуты в более слабое поле. Сигнал углерода $\text{H}_2\text{C}-\text{CCl}=\text{C}$ (34.8 м.д.) также находится в более слабом поле по сравнению с сигналом углерода $\text{H}_2\text{C}-\text{CS}=\text{C}$ (31.7 м.д.) (рисунок 1).

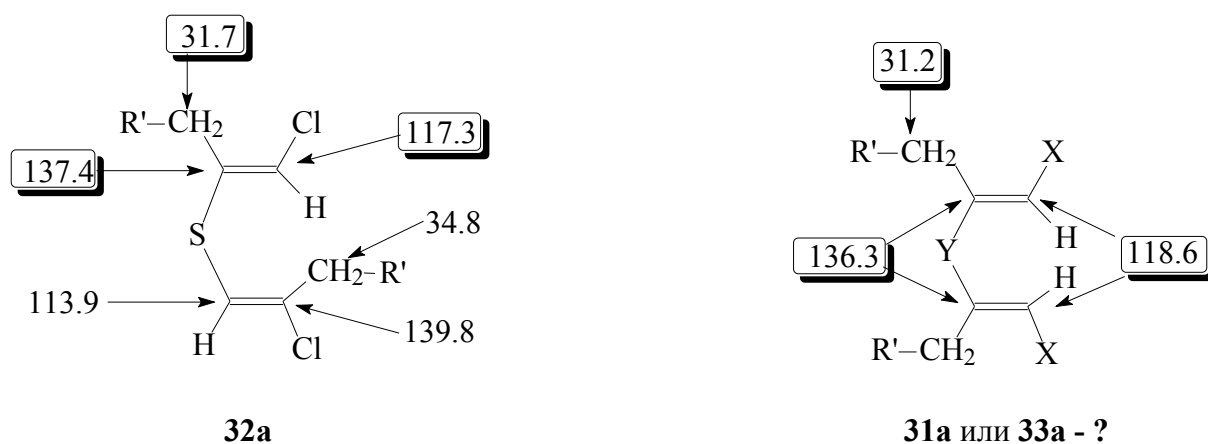


Рисунок 1. Определение структуры соединения **31a**

При определении того, какой из изомеров образуется - **31a** или **33a**, мы исходили из следующего. Структуры **31a** и **33a** имеют ось симметрии, а, следовательно, углероды при двойной связи эквивалентны и имеют одинаковые химические сдвиги. При этом химический сдвиг сигналов углеродов $\text{XHC}=\text{C}$ составляет 118.6 м.д., а углеродов $\text{YRC}=\text{C}$ 136.3, т.е. сопоставив значения химических сдвигов с аналогичными значениями для соединения **32a**, приходим к выводу, что $\text{X}=\text{Cl}$, а $\text{Y}=\text{S}$, что соответствует структуре **31a**, а

не **33a**. Химический сдвиг сигнала углерода $\text{H}_2\text{C}-\text{C}\text{Y}=\text{}$ также имеет значение, соответствующее сигналу углерода $\text{H}_2\text{C}-\text{CS}=\text{}$. Следовательно, в ПМР-спектре соединений **31a** и **32a** сигналы протонов HCCl находятся в более слабом поле по сравнению с сигналом протона HCS соединения **32a**. Используя полученные результаты для соединений **31a** и **32a** мы провели отнесение сигналов протонов и углеродов для соединений **31b** и **32b**.

Таким образом, на основе взаимодействия алкенов, диенов и алкинов с системой тиобисамин- SOHal_2 ($\text{Hal}=\text{Cl}, \text{Br}$) разработан удобный метод синтеза ди(β -галогеналкил)- и ди(β -хлорвинил)сульфидов, при этом реакция протекает по электрофильному механизму с образованием продуктов *транс*-присоединения.

III.1.2. *Взаимодействие тиобисаминов и аминосульфенатов с алкенами в присутствии триметилсилилгалогенидов*

β -Галогеналкилсульфенамиды представляют большой интерес с синтетической точки зрения, так как содержат две легко модифицируемые функциональные группы. Их можно синтезировать взаимодействием алкенов с аминосульфенгалогенидами [214], однако, устойчивость последних сильно зависит от методов их получения, структуры и условий хранения [214,215], поэтому встает вопрос о возможности их генерирования *in situ* из более устойчивых соединений, например, тиобисаминов и аминосульфенатов.

Очевидно, что активация одной S-N-связи тиобисаминов в реакциях с алкенами должна привести к образованию β -галогеналкилсульфенамидов, но при использовании в качестве со-реактивов оксогалогенидов серы (и тем более фосфора [190]) в реакцию вступают обе S-N-связи. Нам удалось решить проблему, используя в качестве кислот Льюиса триметилсилилгалогениды. Ранее сообщалось [215], что при взаимодействии аминосульфенхлоридов с аминотриметилсиланом образуются тиобисамины и триметилхлорсилан, т.е. реакция смещена в сторону образования тиобисаминов, а не аминосульфенгалогенидов:



Тем не менее, нами найдено, что при взаимодействии норборнена с системой тиобисамин-триметилсилилгалогенид (соотношение $(\text{R}_2\text{N})_2\text{S} : \text{Me}_3\text{SiHal} = 1:2$) образуются β -галогеналкилсульфенамиды с хорошими выходами (таблица 9).

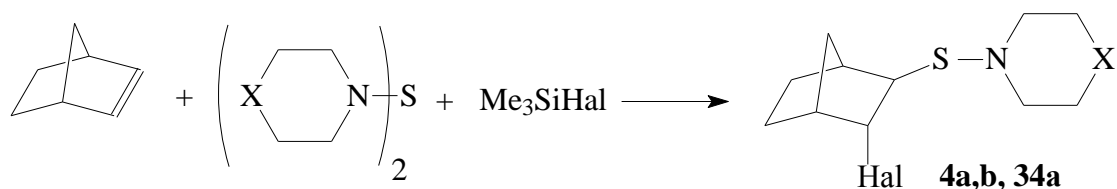
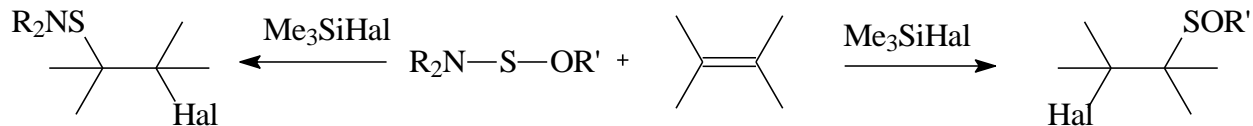


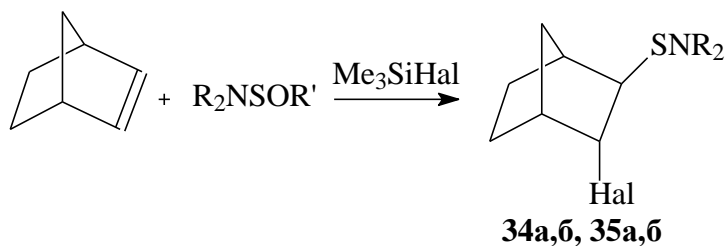
Таблица 9. Выходы продуктов реакции норборнена с системой тиобисамин - Me_3SiHal (Hal = Cl, Br)

Тиобисамин	Me_3SiHal	Продукт	Выход, %
	Me_3SiCl	4a	74
	Me_3SiBr	4b	85
	Me_3SiCl	34a	64

Аминосульфенаты ($\text{R}_2\text{N-S-OR}'$) имеют два основных атома (азот и кислород), поэтому можно было прогнозировать протекание реакции по одному из двух принципиально различных направлений с образованием соответствующих амидов или эфиров сульфеновой кислоты.



Однако Армитажем и Тоулом [216] было найдено, что в реакции *O*-метилморфолиносульфената с триметилхлорсиланом образуется аминсульфенхлорид с выходом 94%, т.е. аналогичные системы могут являться источниками аминсульфенгалогенидов. Действительно, при взаимодействии норборнена и циклогексена с системами аминсульфенат-триметилсилилгалогенид (соотношение $\text{R}_2\text{N-S-OR} : \text{Me}_3\text{SiHal} = 1:1$), образуются β -галогеналкилсульфенамиды (таблица 10). Следует отметить, что выходы возрастают при переходе от *O*-этиламинсульфенатов к *O*-метиламинсульфенатам.



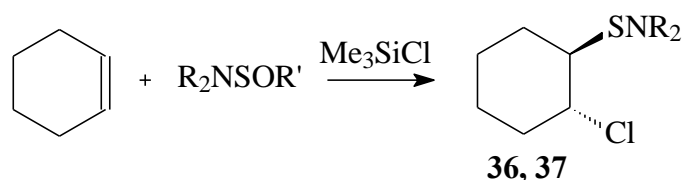
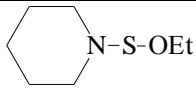
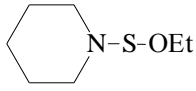
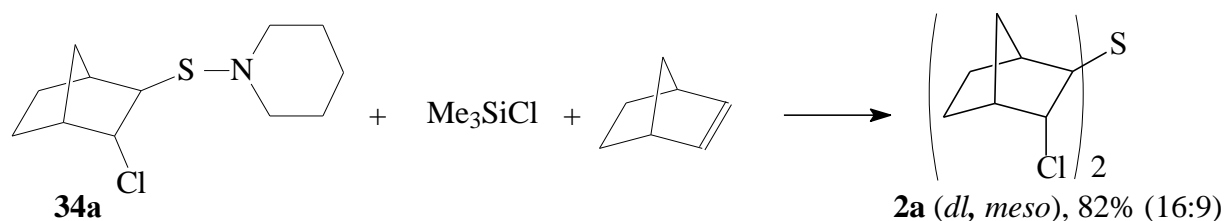


Таблица 10. Выходы продуктов реакции алкенов с системой аминосульфенат - Me_3SiHal (Hal = Cl, Br)

Алкен	Аминосульфенат	Me_3SiHal	Продукт	Выход, %
Норборнен		Me_3SiCl	34a	42
		Me_3SiBr	34b	62
	$\text{Et}_2\text{N-S-OEt}$	Me_3SiCl	35a	47
		Me_3SiBr	35b	73
	$\text{Et}_2\text{N-S-OMe}$	Me_3SiCl	35a	91
		Me_3SiBr	35b	88
Циклогексен		Me_3SiCl	36	32
	$\text{Et}_2\text{N-S-OEt}$	Me_3SiCl	37	37
	$\text{Et}_2\text{N-S-OMe}$	Me_3SiCl	37	43

Синтез сульфенамидов **4**, **34-37** (без затрагивания их S-N-связи) становится возможен благодаря более низкой реакционной способности S-N-связи сульфенамидов по сравнению с S-N-связью тиобисаминов и, тем более, S-O-связью аминосульфенатов. Так, сульфенамид **34a** реагирует с норборненом только при комнатной температуре в присутствии двукратного избытка триметилсилилхлорида:



Таким образом, использование триметилсилилгалогенидов в качестве со-реагентов в реакциях тиобисаминов и аминосульфенатов с алкенами позволяет проводить активацию только одной S-X-связи (где X=N,O), при этом в случае аминосульфенатов следует использовать O-метилпроизводные.

III.2. Производные азанорборнена в реакциях электрофильного присоединения

Синтетический потенциал реакций электрофильного присоединения (как сульфенилирования, так и селененирования и галогенирования) может быть существенно повышен за счет расширения круга используемых субстратов. В последнее время возрос интерес к производными азанорборнена, вызванный как биологической активностью самих азабициклических производных, так и возможностью их использования в качестве полупродуктов в синтезе биологически активных соединений. Однако в реакциях электрофильного присоединения они изучены незаслуженно мало, так как высокая регио- и стереоселективность AdE-реакций позволяет вводить функциональные группы с созданием оптически активных центров с известной конфигурацией, что может стать незаменимым инструментом в модификации как азабициклических структур, так и их производных.

В связи с этим мы исследовали поведение аза-аналогов норборнена и норборнадиена в реакциях халькогенирования (взаимодействие с фенилсульфенхлоридом, фенилселенбромидом, системами PhSOEt-Me₃SiHal (Hal=Cl, Br) и тиобисморфолин-тионилхлорид) и в реакциях галогенирования (взаимодействие с KHal₂ (Hal=Cl, Br)).

III.2.1. Производные 2-азабицикло[2.2.1]гептена

В качестве модельного 2-азанорборнена был выбран этил-2-ацетил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат (**38**). Авторы работы [21] показали, что при взаимодействии *эндо*-изомера этого соединения с бромом, фенилсульфенхлоридом или фенилселенбромидом образуются перегруппированные продукты с высокими выходами, однако, в ПМР-спектрах продуктов этих реакций не были приведены ни сведения об образовании ротамеров ацетамидов, ни КССВ протонов. Электрофильное присоединение к *экзо*-изомеру изучено не было. Учитывая вышесказанное, мы провели электрофильное бромирование, иодгалогенирование, сульфенилирование и селененирование как *эндо*, так и *экзо*-изомера.

В результате реакции электрофильных реагентов с алкеном **38** наряду с продуктами 1,2-присоединения по двойной С=C - связи можно было бы ожидать образования двух продуктов перегруппировки Вагнера-Меервейна (пути "А" и "Б") и в случае *эндо*-изомера продукта участия карбэтоксильной группы в стабилизации карбокатиона (путь "В") (схема 5). Отметим, что путь "Б" маловероятен из-за понижения электронной плотности на атоме углерода С(3) благодаря электроноакцепторному характеру карбэтоксильной группы.

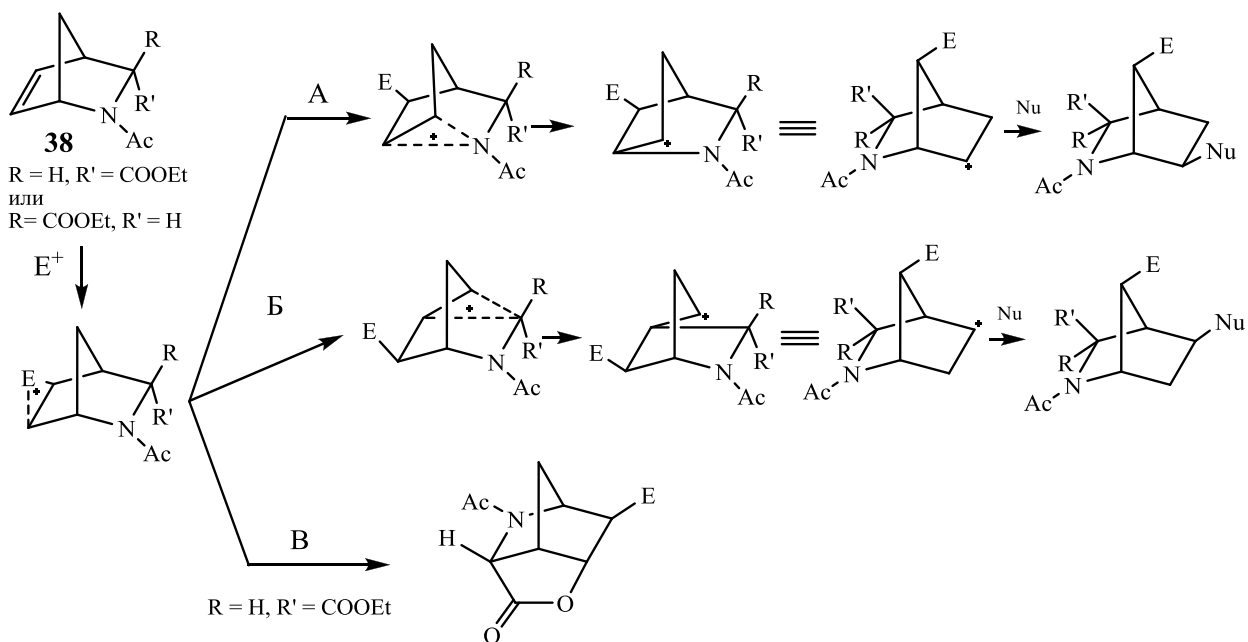


Схема 5. Возможные направления электрофильного присоединения к *эндо*- и *экзо*-изомерам алкена **38**

Найдено, что в случае бромирования или иодгалогенирования (взаимодействие с $KIHal_2$, $Hal=Cl, Br$) обоих изомеров наблюдается образование только продуктов перегруппировки Вагнера-Меервейна (**39-44**) (таблица 11).

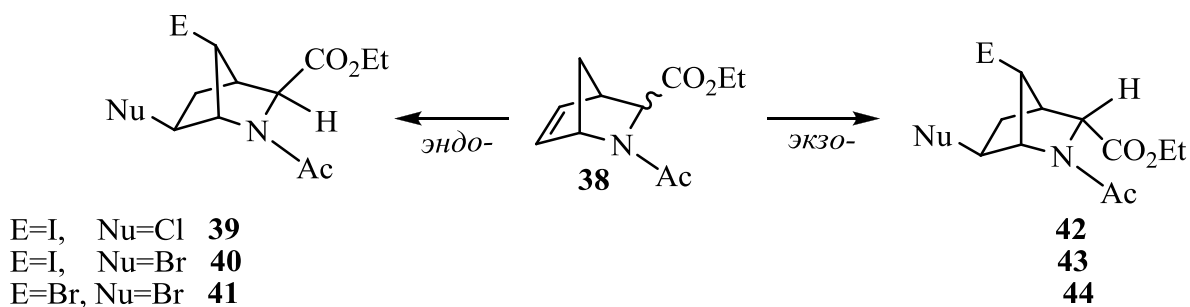


Таблица 11. Выходы продуктов галогенирования алкена **38** и соотношение конформеров с *цис*- и *транс*- расположением карбонильной группы ацетамида относительно группы $CHCO_2Et$ (рисунок 2)

Алкен(изомер)	Реагент	Продукт	Выход, % (<i>цис:транс</i> , %)
<i>эндо</i>	$KICl_2$	39	73 (81:19)
	$KIBr_2$	40	59 (80:20)
	Br_2	41	67 (78:22)
<i>экзо</i>	$KICl_2$	42	71 (75:25)
	$KIBr_2$	43	39 (78:22)
	Br_2	44	56 (75:25)

Строение полученных соединений устанавливали методом ЯМР-спектроскопии. Следует заметить, что в ЯМР-спектрах всех полученных соединений присутствует два набора сигналов, что является результатом заторможенного вращения вокруг амидной связи N-CO из-за взаимодействия n_N орбитали атома азота с вакантной p -разрыхляющей орбиталью карбонильной группы [217]. Корреляции с данными химических сдвигов протонов и углеродов N-изопропил-N-метилацетамида [201] позволяют нам предположить, что в растворе $CDCl_3$ преимущественно присутствует ротамер I:

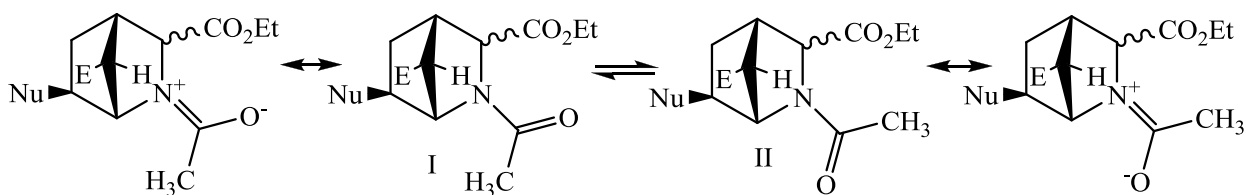


Рисунок 2. Ротамеры ацетамида с *цис*-(I) и *транс*-(II) расположением кислорода ацетамидной группы относительно группы $CHCO_2Et$

В спектрах ЯМР 1H продуктов перегруппировки Вагнера-Меервейна имеются характерные сигналы протонов CH_2 - группы, которые представляют собой дублет триплетов (*экзо*-H(5)) и дублет дублетов (*эндо*-H(5)) с большой общей геминальной КССВ ~ 14.5 Гц, а также с константами спин-спинового взаимодействия $J_{5_{экзо,6}} \sim J_{5_{экзо,4}} \sim 4.5$ Гц и $J_{5_{эндо,6}} \sim 8.0$ Гц. Сигнал протона H(1) проявляется в виде синглета, а сигнал протона H(4) в виде дублета ($J \sim 4.0$ Гц) (в продукте реакции с *эндо*-азанорборненом **38**, когда карбэтоксильная группа оказывается в *экзо*-положении) или триплета³ ($J \sim 3.0$ Гц) (в продукте реакции с *экзо*-азанорборненом **38**, когда карбэтоксильная группа оказывается в *эндо*-положении). Это свидетельствует об образовании продукта с заместителем в шестом, а не пятом положении [197].

Для отнесения сигналов H(7) и H(3) соединения **40** использовали корреляционную δ -спектроскопию (COSY). Было найдено, что в спектре присутствует корреляционный пик с координатами 4.01/2.43 м.д., что отвечает W-константе взаимодействия протонов H(7) и *эндо*-H(5). Для протона H(3) с химическим сдвигом 4.37 м.д. было зафиксировано спин-спиновое взаимодействие с протоном H(4) и W-КССВ с протоном *экзо*-H(5).

³ В ряде случаев сигнал плохо разрешен и вырождается в уширенный синглет, имеющий "триплетообразную" форму.

Строение соединения **40** было также подтверждено методом РСА (рис.3). Интересно, что если в спектре ЯМР ^1H отмечалось наличие двух конформеров (**I** : **II**=80:20), то в кристалле присутствует один конформер **I**.

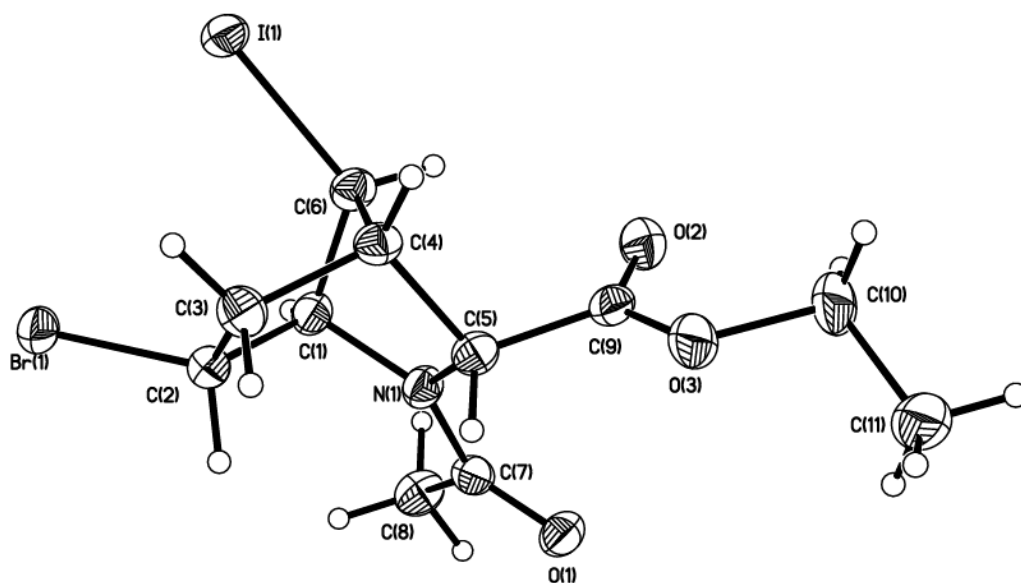
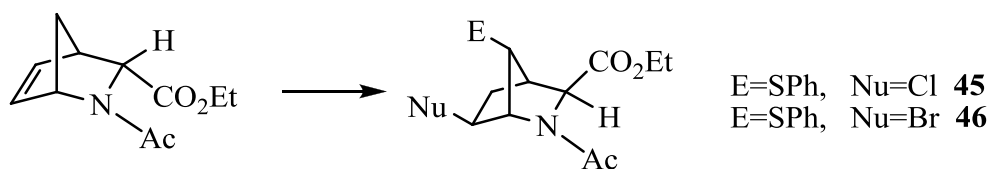


Рис. 3. Молекулярная структура этил 2-ацетил-экто-6-бром-анти-7-иод-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилата **40**

При сульфенировании обоих изомеров 2-азанорборнена **38** системой тиобисморфолин: SOCl_2 образуется смесь соединений, однако, разделить и идентифицировать их не удалось, так как при попытке их очистки методом колоночной хроматографии были выделены сложные смеси новых продуктов (сигналы их протонов отсутствовали в ПМР-спектрах реакционных смесей).

Тем не менее, взаимодействие *эндо*-изомера **38** с PhSCl , и системами $\text{PhSOEt-Me}_3\text{SiHal}$ ($\text{Hal} = \text{Cl}, \text{Br}$) проходит гладко и приводит только к перегруппированным сульфидам **45,46**.



Однако в результате реакции *экзо*-изомера **38** с указанными выше сульфенилирующими реагентами и фенилселенбромидом наряду с перегруппированными продуктами наблюдается образование продуктов 1,2-*цис*- и 1,2-*транс*-присоединения **47-49**, причем последние в ряде случаев являются основными (таблица 12).

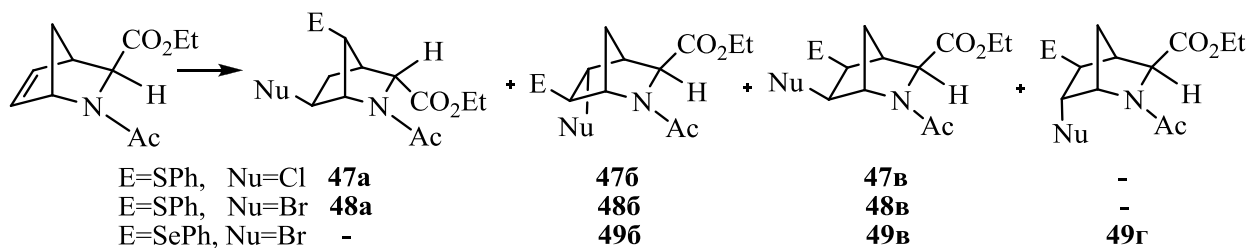


Таблица 12. Выходы (%) продуктов халькогенирования алкена **38** и соотношение конформеров (%) с *цис*- и *транс*- расположением карбонильной группы ацетамида относительно группы CHCO_2Et

Алкени (изомер)	Реагент	Продукт перегруппировки		1,2- <i>транс</i> -присоединение		1,2- <i>цис</i> -присоединение	
		Продукт	Выход (<i>цис</i> : <i>транс</i>)	Продукт	Выход (<i>цис</i> : <i>транс</i>)	Продукт	Выход (<i>цис</i> : <i>транс</i>)
<i>эндо</i>	PhSCl	45	74 (77:23)	-	-	-	-
	PhSOEt+Me ₃ SiCl		69	-	-	-	
	PhSOEt+Me ₃ SiBr	46	53 (80:20)	-	-	-	-
<i>экзо</i>	PhSCl	47a	16 (78:22)	47б	34 (57:43)	47в	8 (72:28)
	PhSOEt+Me ₃ SiCl		16		34		8
	PhSOEt+Me ₃ SiBr	48a	31 (75:25)	48б	23 (53:47)	48в	8 (71:29)
	PhSeBr	-	-	49б	53 (60:40)	49в	6 (71:29)
			9г	12 (85:15)			

Строение перегруппированных продуктов устанавливали методом спектроскопии ЯМР ¹H аналогично соединениям **39-44**. *Транс*-расположение заместителей в соединениях **47б**, **48б**, **49б** и **49г** следует из значений констант спин-спиновой взаимодействия при заместителях $J_{5,6} \sim 2.7-4.0$ Гц. Геминальная КССВ протонов CH_2 -группы не превышает 11 Гц, что говорит о неперегруппированном характере соединений (т.е. CH_2 -группа находится в 7 положении азанорборнана).

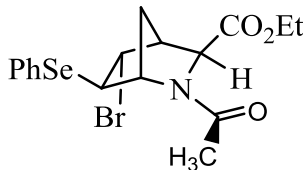
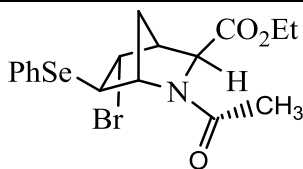
Отнесение сигналов протонов H(1) и H(3) проводили на примере соединения **49б** с использованием корреляционной спектроскопии (COSY). Так, на корреляционной прямой, отвечающей сигналу основного конформера с химическим сдвигом 3.96 м.д. было выявлено три пика с химическими сдвигами 2.02 м.д., 2.25 м.д. и 2.93 м.д., что соответствует взаимодействию с протонами *анти*-H(7), *син*-H(7) и дальнему взаимодействию с протоном H(4) (W-константа). Для сигнала минорного конформера с

химическим сдвигом 4.57 м.д. были выявлены взаимодействия с протонами H₂C(7) (пик с координатами 4.57/1.95 м.д. и W-КССВ с протоном H(4) (4.57/3.08 м.д.). Спиновых взаимодействий протонов с химическими сдвигами 4.69 м.д. (основной конформер) и 4.64 м.д. (минорный конформер) выявлено не было, что подтверждает отнесение этих сигналов к протонам H(3).

Интенсивные кросс-пики с координатами 3.34/2.25 м.д. (основной конформер) и 3.60/1.95 (минорный конформер) соответствуют W-константе спин-спинового взаимодействия протонов HCSe и *син*-H(7), что подтверждает *экзо*-расположение фенилселено-группы. Интенсивные кросс-пики с координатами 4.21/2.93 м.д. (основной конформер) и 4.31/3.08 м.д. (минорный конформер) (что соответствует спин-спиновому взаимодействию протонов *экзо*-H(5)-H(4)) и мультиплетность сигнала H(4) (дублет с КССВ~2.5 Гц) указывают на *эндо*-расположение атома брома. Сильный сдвиг протона *эндо*-H(3) в область слабого поля также является следствием дезэкранирующего влияния *эндо*-расположенного атома брома.

Для подтверждения предложенной нами структуры был проведен эксперимент с использованием ЯЭО (таблица 13). При облучении протонов H(1) наблюдали отклик на протонах HCSe (минорный изомер) и H₂C(7) (основной изомер). Облучение протонов H(3) как и ожидалось дало отклик соответствующих протонов H(4). Но наиболее интересный результат эксперимента - это отклик CH₃-протонов ацетамидной группы минорного изомера на облучение сигнала протона H(3), т.к. это подтверждает наше предположение, что минорный конформер имеет строение "II" (стр. 91).

Таблица 13. Данные ЯЭО (η) для ротамеров соединения **496** (в CDCl₃)

Соединение	Облучаемые протоны	Наблюдаемые протоны, η (%)				
		H(4)	HCSe	<i>анти</i> -H(7)	<i>син</i> -H(7)	CH ₃
	H(1)	-	-	0.8	0.9	-
	H(3)	0.7	-	-	-	-
	H(1)	-	0.5	-	-	-
	H(3)	0.6	-	-	-	0.4

На расположение атома брома в шестом положении соединения **49г** указывает сдвиг сигнала протона Н(1) в слабое поле, а сигнала Н(3) в сильное (по сравнению с соединением **49б**).

Цис-диэкзо-расположение заместителей в соединениях **47в**, **48в** и **49в** следует из значения КССВ $J_{5,6} \sim 7.0$ Гц. Взаимное расположение заместителей было установлено на основании рентгеноструктурного анализа соединения **48в** (рисунок 4).

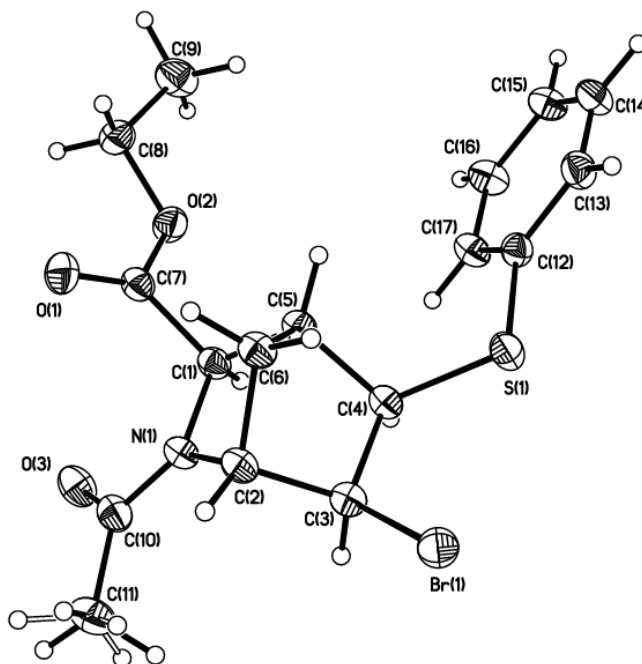


Рисунок 4. Молекулярная структура этил 2-ацетил-*диэкзо*-6-бром-5-фенилтио-2-азабicyclo[2.2.1]гептан-*экзо*-3-карбоксилата **48в**

Полученные результаты можно объяснить следующим. Стабилизация образующегося в результате AdE-реакции карбокатиона возможна за счет образования ониевого иона с участием электрофильной частицы, либо с участием азота (схема 6). В случае, когда группа NHAc участвует в стабилизации карбокатиона, образуются продукты перегруппировки Вагнера-Меервейна (путь "В") или 1,2-*цис*-присоединения (путь "Г", когда атака внешнего нуклеофила может осуществляться только с *экзо*-стороны). Если участие азота в стабилизации карбокатиона мало, образуются продукты 1,2-*транс*-присоединения (пути "А", "Б"). Причем преимущественным оказывается путь "А", т.к. карбокатион в шестом положении дестабилизирован индуктивным влиянием ацетамидной группы.

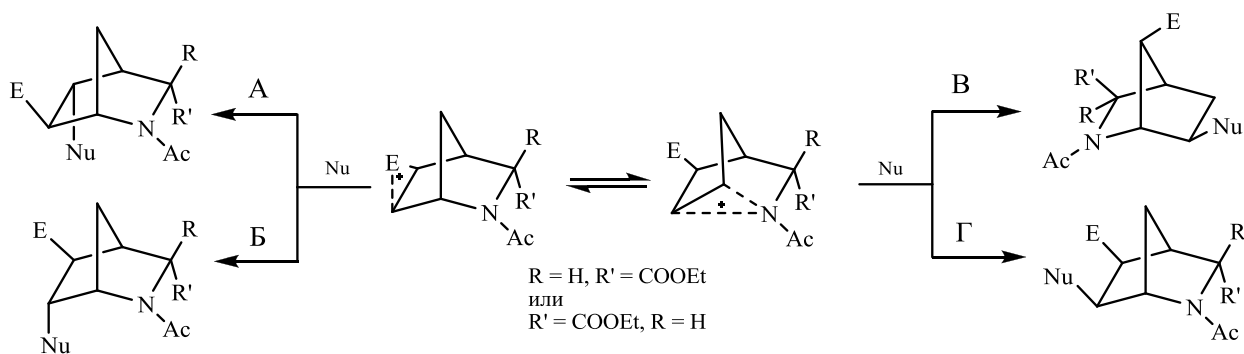


Схема 6. Конкуренция эписульфониевого иона и катиона "азиридинового типа"

Итак, в случае *эндо*-изомера как при галогенировании, так и сульфировании и селененировании [21] преобладает стабилизация карбокатиона "азиридинового типа", что ведет к образованию продуктов перегруппировки Вагнера-Меервейна. В случае *экзо*-изомера стабилизация карбокатиона с участием азота также преобладает над образованием галогенониевых ионов. Однако ситуация меняется при сульфировании и селененировании *экзо*-изомера **38**, когда существенным оказывается вклад эписульфониевого и селенониевого ионов.

Таким образом, ориентация заместителя в 3-м положении 2-азанорборненового скелета оказывает влияние на направление электрофильного сульфенилирования и селененирования.

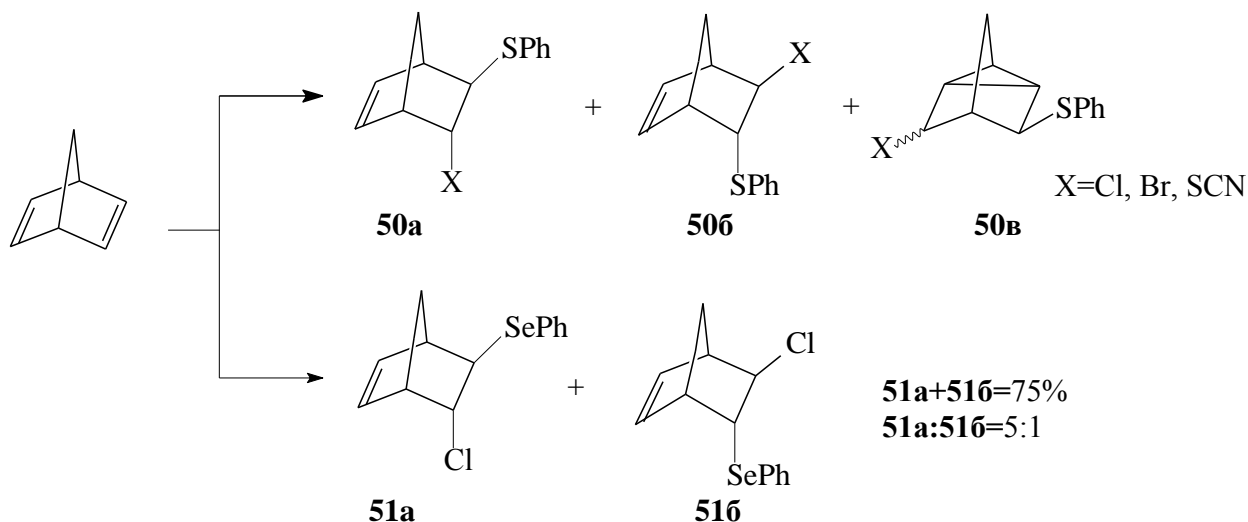
III.2.2. Производные 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена

Изучение реакций электрофильного присоединения к производным 7-азанорборнадиена было начато с более доступных производных, содержащих электроноакцепторные заместители у одной из C=C-связей, и проведен сравнительный анализ с карбоциклическими аналогами.

III.2.2.1 Фенилсульфенилирование и селененирование производных норборнадиена

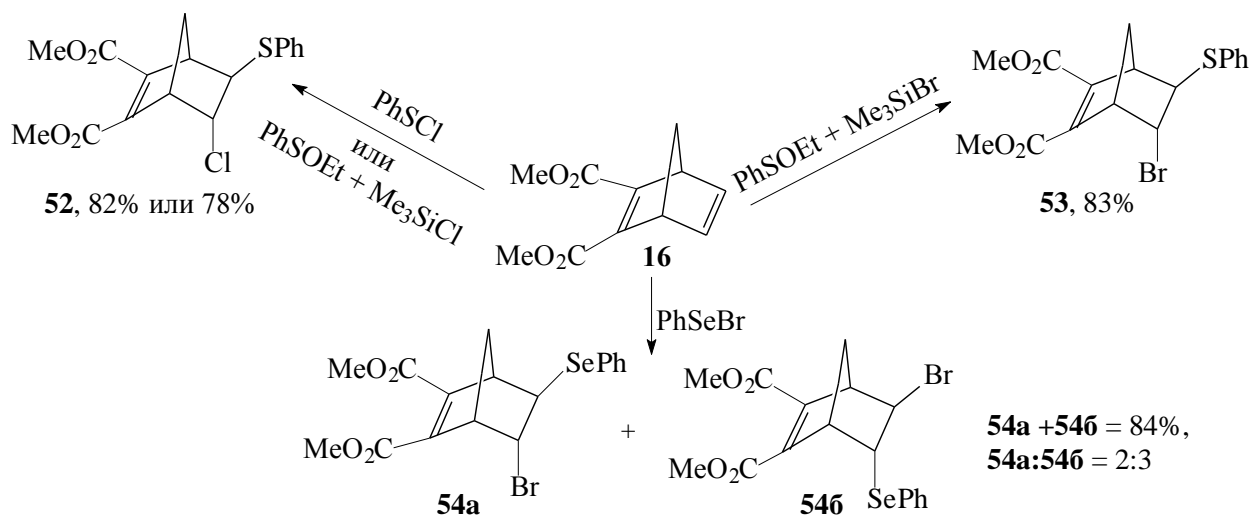
Известно, что двойные связи норборнадиена, формально изолированные, могут совместно реагировать при стабилизации промежуточно образующегося карбокатиона. Так, сульфенилирование [191,218] и селененирование [219] норборнадиена приводит к сульфидам **50a-б** и селенидам **51a,б**, образующимся в результате *эндо*- и *экзо*-атаки электрофила без участия второй двойной связи. В случае сульфенилирования были выделены также нортрициклановые сульфиды **51в** - продукты гомоаллильного участия

второй двойной связи. При этом преобладают продукты с *экзо*-расположением фенилтио- и фенилселеногрупп, что согласуется с более выгодной по стерическим причинам атакой электрофилом двойной связи производных норборнена с *экзо*-стороны. Тем не менее образование продуктов **50б,51б** с *эндо*-расположением фенилтио- и фенилселеногрупп становится возможным благодаря электронному фактору - координации электрофила одновременно по двум связям норборнадиена при *эндо*-атаке.



Введение электроноакцепторных заместителей к одной из двойных связей норборнадиена должно уменьшить влияние электронного фактора и способствовать атаке электрофильной частицы с *экзо*-стороны.

Действительно, галогенсульфенилирование диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты (**16**) приводит к образованию сульфидов **52,53** с *экзо*-расположением фенилтио-группы. Однако бромселененирование диена **16** приводит к смеси изомеров **54а** и **54б** с преобладанием последнего.

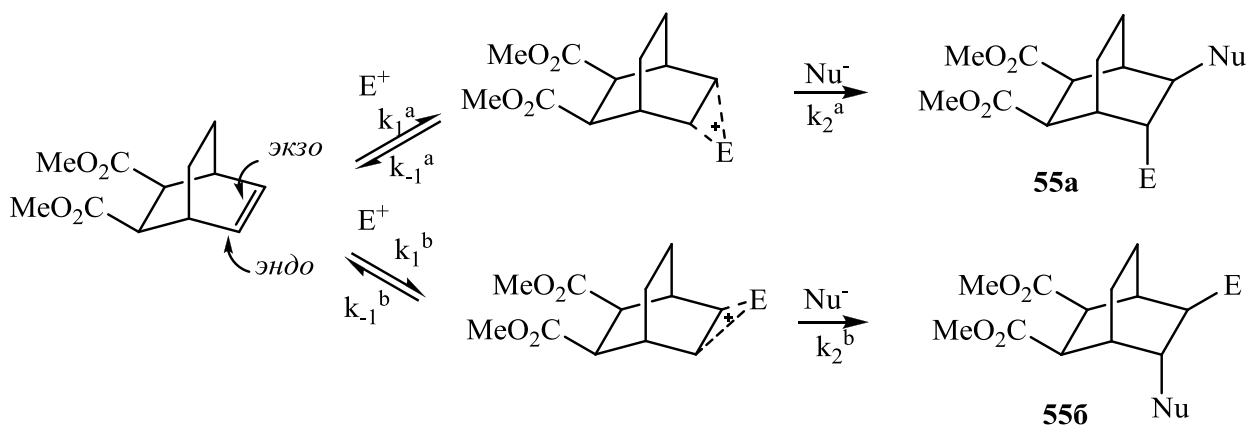


Строение полученных соединений устанавливали с помощью спектроскопии ЯМР ^1H и ^{13}C . Анализ спектров и последующие структурные отнесения были сделаны на

основании литературных данных по влиянию заместителей на химические сдвиги ядер и по КССВ ^1H - ^1H [191, 218, 219]. Так, значения химических сдвигов протонов при заместителях соединений **50a** ($\text{X}=\text{Cl}$) и **51a,б** соответствуют значениям химических сдвигов протонов в соединениях **52-54**. Величина КССВ протонов при заместителях соединений **52-54** ($J_{2,3}\approx 3$ Гц) также говорит об их *транс*-расположении. Строение изомеров **54a,б** было подтверждено данными ЯЭО. Так, при облучении сигнала НСВг изомера **54a** (δ 4.28 м.д.) наблюдается эффект Оверхаузера на протоне Н(7) ($\eta = 1\%$), а при облучении сигнала НСВг изомера **54б** (δ 3.92 м.д.) эффект Оверхаузера не наблюдается. Аналогично, при облучении сигнала НССе изомера **54б** (δ 3.87 м.д.) наблюдается эффект Оверхаузера на протоне Н(7) ($\eta = 1\%$), а при облучении сигнала НССе изомера **54a** (δ 3.51 м.д.) эффект Оверхаузера отсутствовал.

Разницу стереоселективности присоединения фенилселенилбромида и фенилсульфенилхлорида можно объяснить разной скоростью образования эписелениониевого и эписульфониониевого ионов. Так, в работе [220] на примере диметил бицикло[2.2.2]окт-5-ен-2,3-дикарбоксилата было показано, что константа скорости образования эписульфониониевого иона выше константы скорости обратной реакции

($k_1^a > k_{-1}^a$), в то время как в случае эписелениониевого иона ситуация полностью противоположна. Поэтому в случае селененирования распределение продуктов зависит от стадии атаки нуклеофила, т.е. определяется разницей k_2^a и k_2^b . Например, если подход нуклеофила предпочтительнее с *экзо*-стороны ($k_2^a > k_2^b$), образуется продукт **55a**.



При сульфенилировании и селенировании аза-аналогов диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты - 7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоксилатов (**56a-в**) - осуществляется исключительно *экзо*-атака электрофильными частицами двойной $\text{C}=\text{C}$ -связи и образуются соединения **57-60**. Отметим, что реакция протекает без участия второй двойной связи (таблица 14).

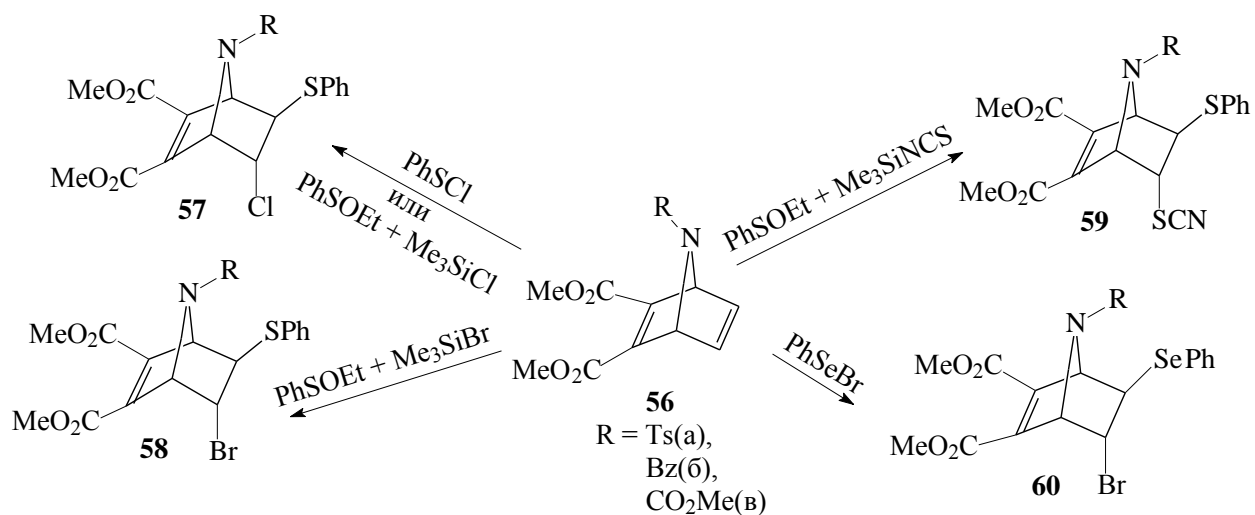


Таблица 14. Выходы продуктов реакций диенов **56a-б** с системами PhSOEt-Me₃SiHal, PhSOEt-Me₃SiNCS, тиобисамин:SOHal₂ и PhSeBr

Реагент	R	продукт	Выход, %
PhSCl	Ts	57a	73
	Bz	57б	59
	CO ₂ Me	57в	72
PhSOEt+Me ₃ SiCl	Ts	57a	57
	Bz	57б	59
PhSOEt+Me ₃ SiBr	Ts	58a	67
	Bz	58б	65
PhSOEt+Me ₃ SiNCS	Ts	59a	51
	Bz	59б	56
PhSeBr	Ts	60a	56
	Bz	60б	80

Строение соединений **57-60** было доказано методами ЯМР ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии, состав подтвержден данными элементного анализа. Для производных норборнана разработаны ЯМР-критерии, позволяющие однозначно определять взаимное расположение заместителей в молекуле [197]. Значения КССВ производных азанорборнана находятся в соответствии со значениями КССВ норборнана [31]. Так, например, для соединения **57a** значение КССВ протонов HCS и HCCl составляет 3.1 Гц, что свидетельствует о *транс*-расположении заместителей (рисунок 5).

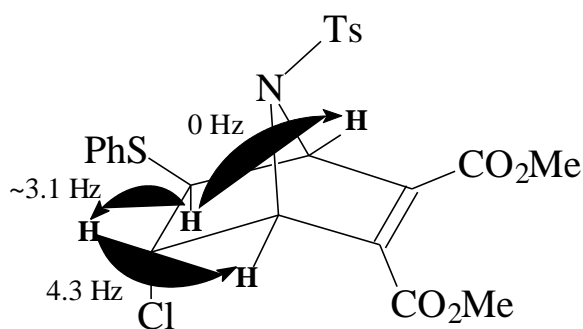


Рисунок 5. Значения КССВ протонов соединения **57a**

Значение константы спин-спинового взаимодействия протона HCl и протона в «голове моста» составляет 4.3 Гц, что говорит об *экзо*-расположении протона HCl. *Эндо*-расположение протона HCS следует из малого значения КССВ с протоном в «голове моста» ($J \sim 0$ Гц).

Структура соединения **57a** была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 6).

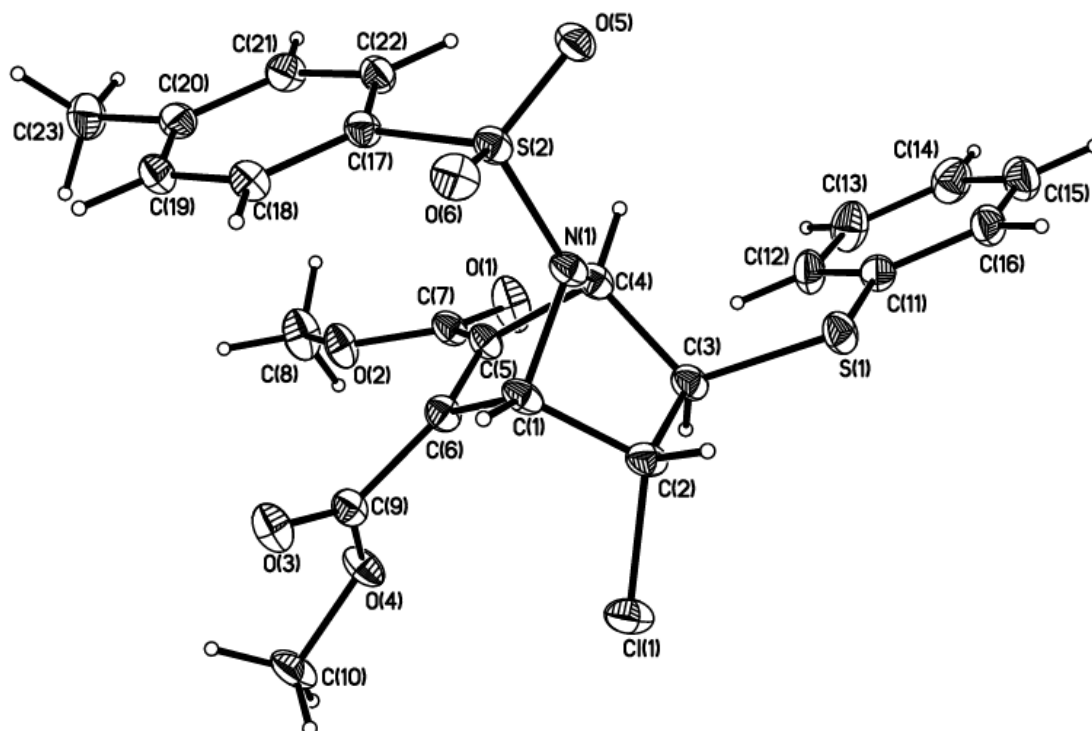


Рисунок 6. Молекулярная структура диметилового эфира 7-[(4-метилфенил)сульфонил]-5-хлоро-6-(фенилтио)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (**57a**)

Об образовании тиоцианатов **59a,б** свидетельствует наличие в спектрах ЯМР ^{13}C характерного сигнала углерода тиоцианатной группы ($-\text{SCN}$) в области 109-110 м.д., а также присутствие в ИК-спектре узкой полосы поглощения средней интенсивности в области 2170 см^{-1} [201].

Таким образом, атака электрофила при сульфенилировании и селененировании азанорборнадиенов **56a-в** идет с более выгодной по стерическим причинам *экзо*-стороны.

2-Тозилнорборнадиен (**61**) может вступать в реакции электрофильного присоединения с образованием продуктов *эндо*- и *экзо*-атаки электрофила без участия второй двойной связи, давая при этом не два, а четыре изомера **A**, **Б**, **В**, **Г** (схема 7). Образование продуктов гомоаллильного участия второй двойной связи **Д**, **Е** (схема 7) представляется маловероятным, так как вторая двойная связь в тозилнорборнадиене дезактивирована электроноакцепторной группой.

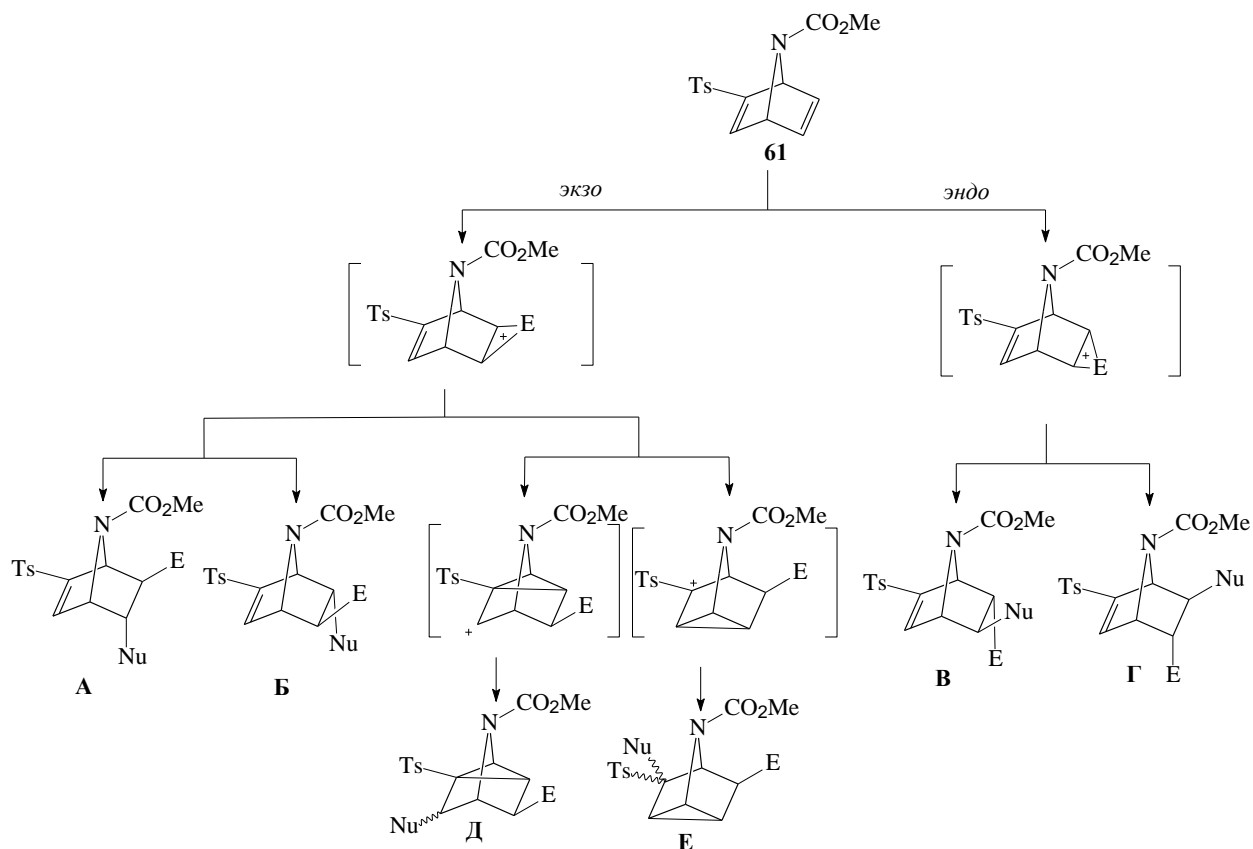
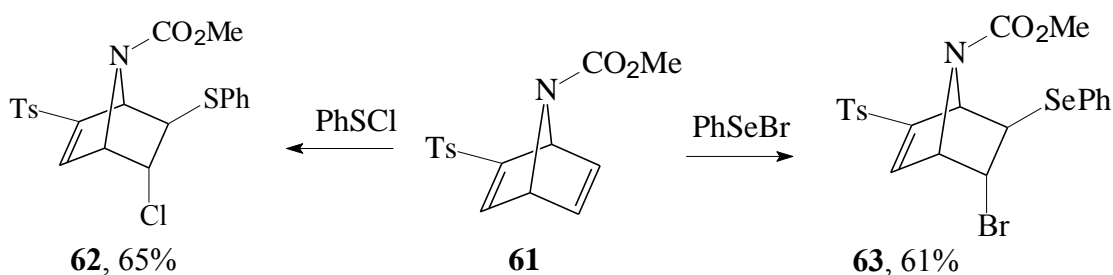


Схема 7. Возможные направления взаимодействия диена **61** с электрофильными реагентами.

Нами найдено, что сульфенилирование и селененирование 2-тозилнорборнадиена **61** протекает с образованием продуктов **62** и **63** (соответственно).



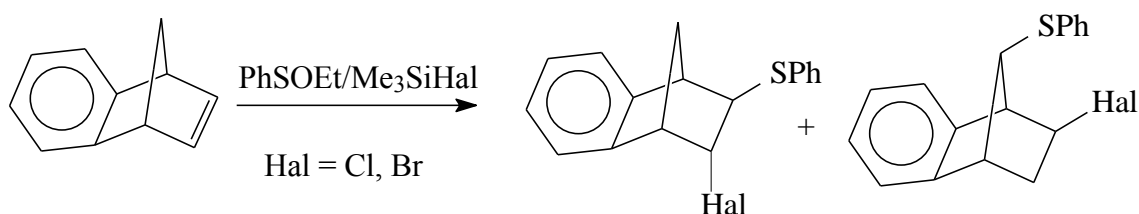
Строение соединений было подтверждено при проведении эксперимента по ЯЭО. Так, в случае соединения **62** при облучении сигнала "в голове моста" H(4) (δ 5.15 м.д.) наблюдается эффект Оверхаузера на протонах H(5)CCl ($\eta = 1.2\%$) и H(3)C= ($\eta = 1.7\%$) (таблица 15). При облучении сигнала "в голове моста" H(1) (δ 5.15 м.д.) наблюдается эффект Оверхаузера только на протоне H(6)CS ($\eta = 1.1\%$). Это однозначно доказывает образование изомера со структурой **62**. Аналогичные результаты были получены для соединения **63** (таблица 15).

Таблица 15. Данные ЯЭО (η) для соединений **62**, **63** и **68** (в CDCl_3)

Соединение	Облучаемые протоны	Наблюдаемые протоны, η (%)				
		H(3)	H(5)	H(6)	Ar	
<p>Y=S, Se Hal=Cl, Br</p>	62	H(1)	-	-	1.3	-
	62	H(4)	1.7	1.2	-	-
	63	H(1)	-	-	1.1	0.9 (o-Ph); 0.8 (o-Tol)
	63	H(4)	1.0	1.3	-	-
	68 (dl)	H(4)	1.4	1.7	-	-
68 (meso)	H(4)	1.4	1.7	-	-	

Таким образом, присоединение к тозилнорборнадиену фенилсульфенхлорида и фенилселенбромида проходит регио- и стереоспецифично.

Ранее [191] было показано, что сульфенилирование такого производного норборнадиена, как бензонорборнадиен приводит к образованию как неперегруппированных, так и перегруппированных продуктов:



Поэтому в случае электрофильного присоединения к азабензонорборнадиену **70** можно было ожидать образования двух изомеров: продукта 1,2-присоединения **A** и продукта перегруппировки Вагнера-Меервейна **B** (схема 8).

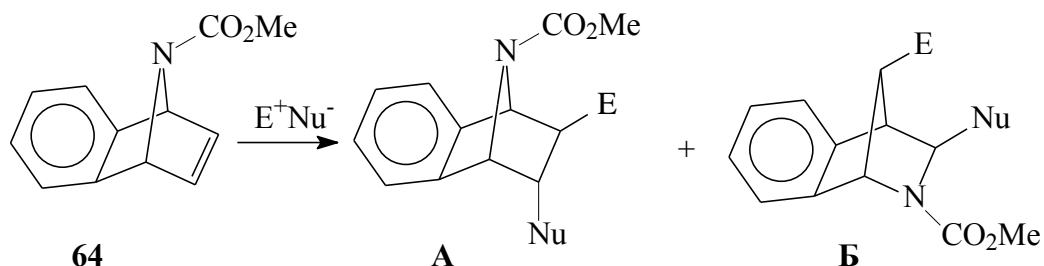
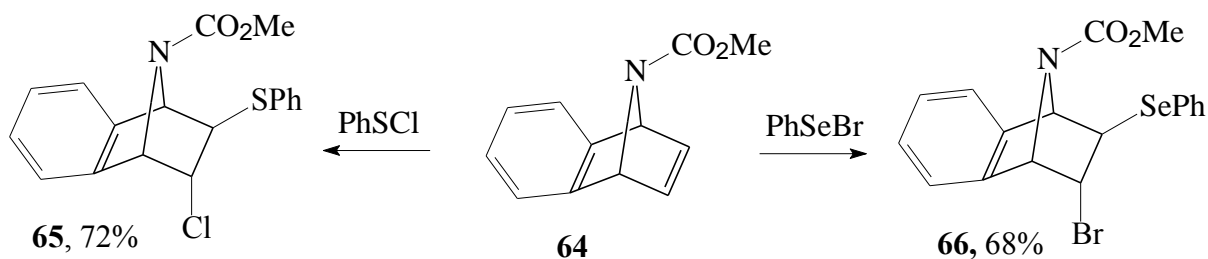


Схема 8. Возможные продукты халькогенирования азабензонорборнадиена

Однако сульфенилирование и селенирование диена **64** приводит к образованию только неперегруппированных соединений **65** и **66**, что согласуется с полученными ранее данными по радикальному сульфенилированию N-третбутоксикарбонил-7-азанорборнадиена [114,141].



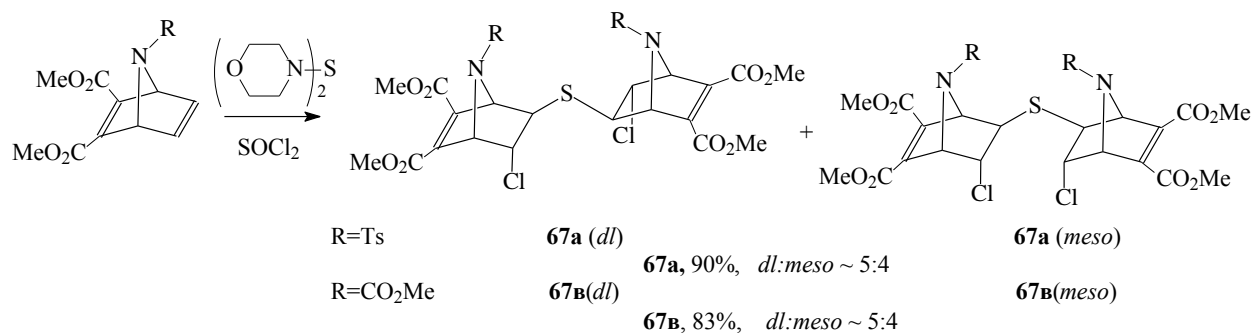
На неперегруппированный характер соединений **65,66** указывает наличие в ПМР-спектре этих соединений двух вицинальных КССВ протона HCl или HSe с протоном соседней HCS/HCSe группы ($J \sim 3.5$ Гц) и протоном "в голове моста" ($J \sim 3.5-4.0$ Гц). В перегруппированном продукте протоны при заместителях должны были проявиться в виде дублетов с W-КССВ порядка 2.5-3 Гц.

III.2.2.2 Взаимодействие 7-азанорборнадиенов с тиобисморфолином в присутствии тионилхлорида

Как было показано выше (стр.77) в результате взаимодействия диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты (**16**) с тиобисморфолином в

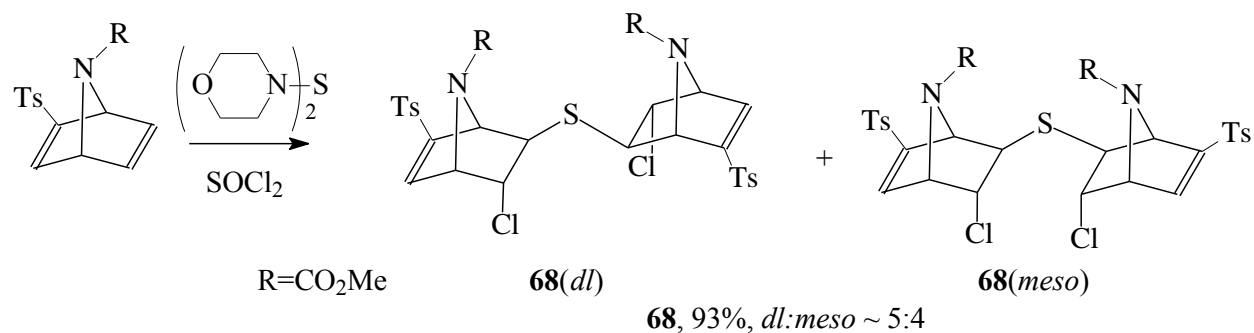
присутствии SOCl_2 образуются дихлоралкилсульфид в виде пары *d,l*- и *мезо*-изомеров с *экзо*-расположением серы и *эндо*-расположением хлора.

При взаимодействии аза-аналогов диена **16** - диметил N-[(4-метилфенил)сульфонил]-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоксилата (**56a**) и диметил N-карбометокси-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоксилата (**56b**) - с тиобисморфолином в присутствии SOCl_2 нами были выделены продукты **67a** и **67b** (соответственно) с *экзо*-расположением серы в виде пар *d,l*- и *мезо*-изомеров в соотношении ~ 5:4.



Методом колоночной хроматографии и перекристаллизацией из эфира нам удалось выделить фракции, содержащие разное количество диастереомеров, что позволило провести отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C . Например, для соединения **67a** *транс*-расположение заместителей следует из значений КССВ протонов HCCl и HCS , составляющих 3.1 и 3.2 Гц. Сигналы протонов HCS проявляются в виде дублетов с химическими сдвигами 2.98 м.д. ($J=3.2$ Гц) и 3.06 м.д. ($J=3.1$ Гц), а сигналы протонов HCCl в виде дублетов дублетов с химическими сдвигами 4.25 м.д. ($J=3.1$, $J=4.0$ Гц) и 4.27 м.д. ($J=3.2$, $J=4.2$ Гц), следовательно, отсутствие большой КССВ у протона HCS и наличие КССВ 4.0 Гц у протона HCCl свидетельствует об *экзо*-расположении серы и *эндо*-расположении хлора. В спектре ЯМР ^{13}C также присутствуют два набора сигналов, соответствующих наличию двух изомеров (*мезо* и *dl*).

Взаимодействие 2-тозилнорборнадиена с тиобисморфолином в присутствии SOCl_2 как и в реакции с фенилсульфенхлоридом происходит стерео- и региоспецифично с образованием сульфида **68**. Соотношение *dl* и *мезо*-изомеров составляет 5:4.



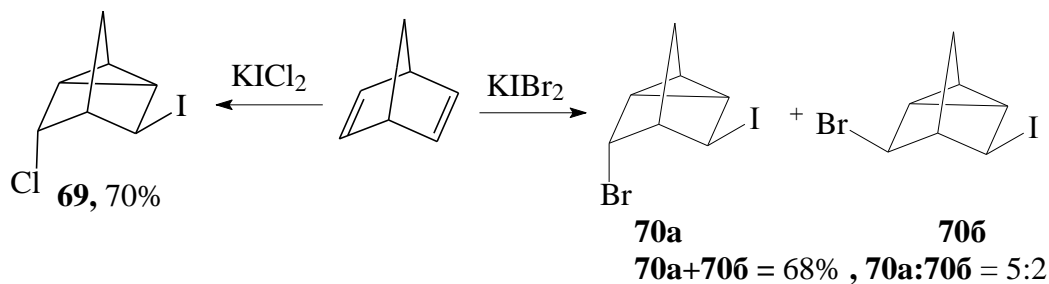
Строение изомера **68** (*dl*) было подтверждено методом ЯЭО. Так, при облучении сигнала "в голове моста" Н(4) (δ 5.11 м.д.) наблюдается эффект Оверхаузера на протонах Н(5)СС1 ($\eta = 1.7\%$), а также Н(3)С= ($\eta = 1.0\%$) (δ 7.16 м.д.) и Н(3)С= ($\eta = 0.5\%$) (δ 7.11 м.д.) (для *dl* и *мезо*-изомеров) (таблица 15).

При использовании в качестве субстрата азабензнорборнадиена **64**, образуется сложная смесь продуктов, и выделить соответствующий ди(β -хлоралкил)сульфид нам не удалось.

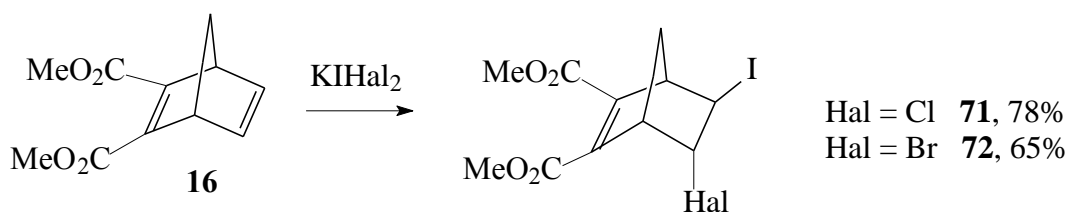
III.2.2.3 Иодгалогенирование производных норборнадиена

Дигалогениодаты калия являются удобными иодгалогенирующими агентами, позволяющими вводить в молекулу галогены с разной реакционной способностью, что позволяет их далее последовательно замещать.

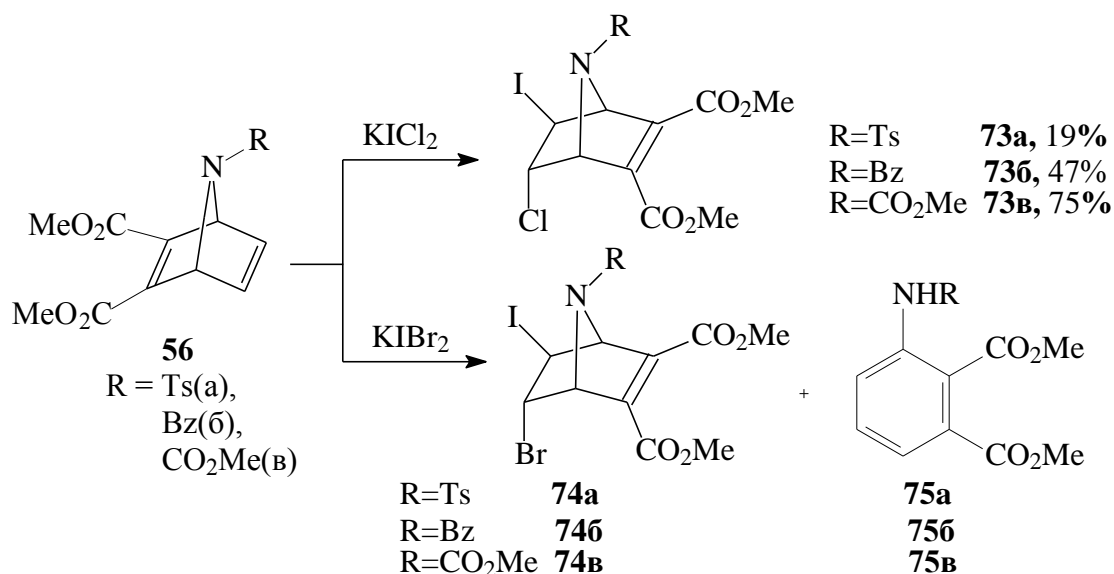
Ранее было показано, что при взаимодействии норборнадиена с $KICl_2$ образуется единственный нортрициклановый продукт **69** [230], а при взаимодействии норборнадиена с дибромидом калия образуются два изомера - **70a** и **70b** [231].



Однако иодгалогенирование диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты (**16**) (как и сульфенилирование) приводит к образованию продуктов *транс*-присоединения по двойной связи **71** и **72**. Продукты перегруппировки Вагнера-Меервейна или продукты гомоаллильного участия второй двойной связи зафиксированы не были.



Взаимодействие аза-аналогов диена **16** - диенов **56a-в** с дихлориодатом калия протекает гладко, с образованием продуктов *транс*-присоединения по двойной связи с *экзо*-атакой электрофильной частицы (**73a-в**).



При взаимодействии дибромидата калия с азанорборнадиенами **56a-в** наряду с продуктами иодбромирования C=C-связи (**74a-в**) были выделены продукты раскрытия связи C-N - анилины **75a-в**, их выход продуктов возрастает с ростом температуры проведения реакции (таблица 16).

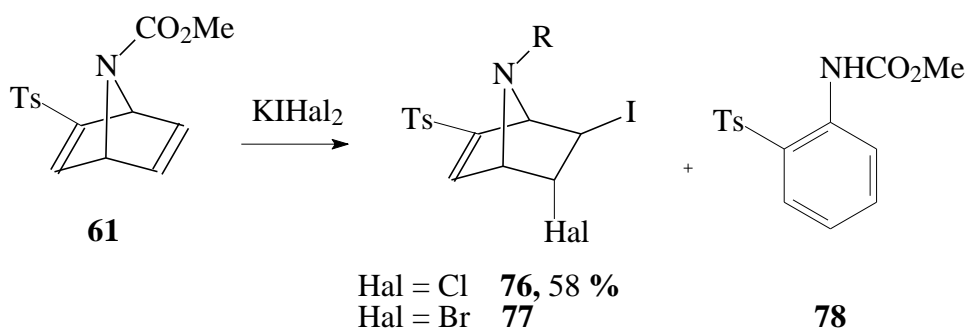
Таблица 16. Соотношение продуктов присоединения KINaI_2 и продуктов раскрытия цикла

диен	реагент	Температура, °C	Продукты (выход, %)	Соотношение
56a	KIBr_2	0	74a (51) : 75a (15)	77:23
	KIBr_2	20	74a (32) : 75a (32)	50:50
56b	KIBr_2	0	74b (22) : 75b (9)	71:29
56v	KIBr_2	-20	74v (31) : 75v (69)	31:69
	KIBr_2	0	74v (26) : 75v (69)	27:73
	KIBr_2	20	74v (14) : 75v (75)	16:84
61	KIBr_2	-20	77 (40) : 78 (20)	67:33
	KIBr_2	20	77 (24) : 78 (38)	38:62

Расположение заместителей в соединениях **74a-в** было установлено исходя из данных спектроскопии ЯМР ^1H на основании значений КССВ протонов HCHaI по аналогии с β -галогенсульфидами **63,64**.

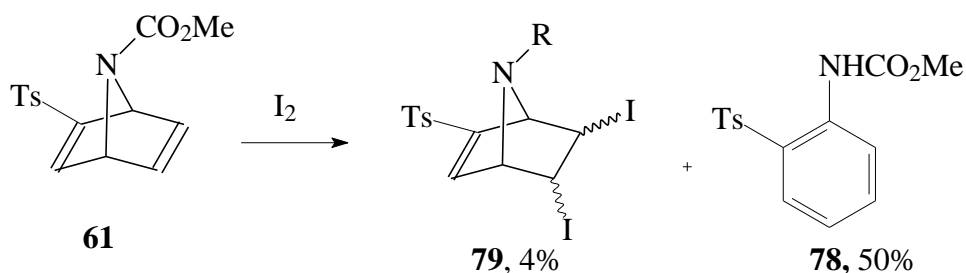
При иодгалогенировании N-карбометокси-7-аза-2-тозилбицикло[2.2.1]гепта-2,5-диена (**61**) в случае KICl_2 образуется продукт иодхлорирования **76**, а в случае KIBr_2

наряду с продуктом присоединения **77** образуется продукт раскрытия C-N-связи **78** (таблица 16).



Орто-расположение тозилной группы в соединении **78** следует из набора КССВ протонов ароматического кольца. Так, наличие четырех химически неэквивалентных протонов позволяют исключить из рассмотрения *пара*-изомер. В ПМР-спектре *мета*-изомера должны были присутствовать четыре сигнала протонов, проявляющихся в виде синглета (H(2)), двух дублетов (H(4) и H(6)) и триплета (H(5)). Мы наблюдали в спектре ПМР четыре сигнала протонов ароматического кольца, проявляющихся в виде двух дублетов (H(3) и H(6)) и двух триплетов (H(4) и H(5)). Таким образом, в ходе реакции происходит разрыв связи C(4)-N.

Увеличение выхода ароматического продукта при переходе от хлора к брому позволяет предположить, что при взаимодействии азанорборнадиена с иодом реакция пойдет преимущественно по пути ароматизации. Действительно, при взаимодействии диена **61** с иодом при комнатной температуре основным продуктом реакции является карбамат **78**.

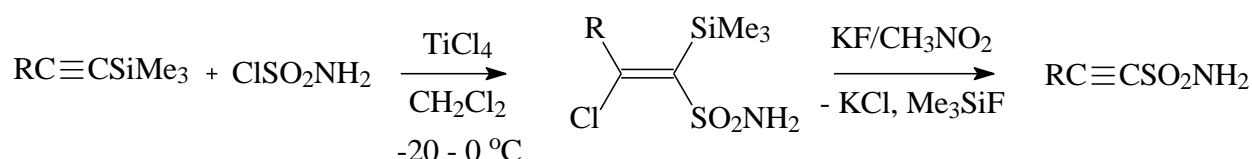


Таким образом, электрофильное присоединение к 7-азанорборнадиенам с электроноакцепторными заместителями при атоме азота и двойной связи протекает *транс*-стереоспецифично с образованием продуктов 1,2-присоединения в результате *экзо*-атаки электрофила. В случае 2-тозил-7-азанорборнадиена реакция протекает региоспецифично: образуются исключительно продукты атаки электрофильной частицей шестого атома углерода.

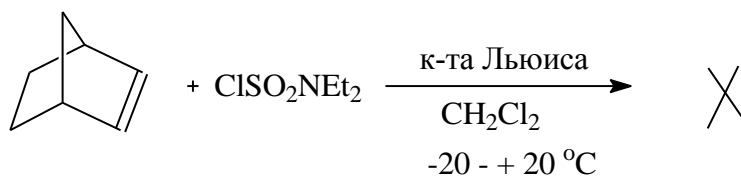
III.3. Продукты сульфенилирования алкенов в синтезе сульфамидов и сульфонов

III.3.1. Двухстадийное получение β -галогенсульфонамидов из алкенов

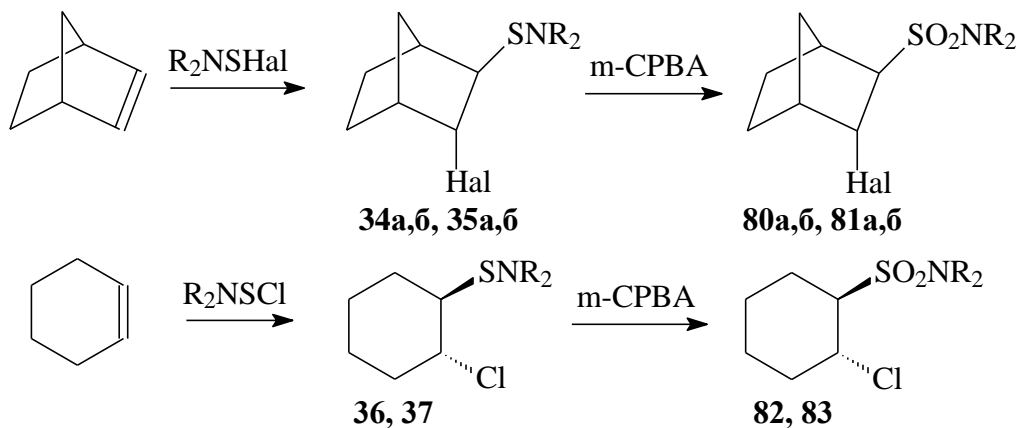
Известно, что ароматические сульфонамиды давно и успешно применяются в медицине в качестве антибактериальных, диуретических, гипогликемических препаратов [223]. Недавно было найдено, что алифатические сульфонамиды также обладают противомикробной активностью [224]. Несмотря на то, что незамещенный сульфоамилхлорид (ClSO_2NH_2) взаимодействует с алкинами в присутствии TiCl_4 с образованием сульфонамидов [225],



нами найдено, что N,N-диэтилсульфоамилхлорид ($\text{ClSO}_2\text{NEt}_2$) с норборненом в присутствии кислот Льюиса (TiCl_4 , SnCl_4 , AlCl_3 , ZnCl_2) не реагирует.



В связи с этим на примере циклогексена и норборнена в качестве субстратов, и использованием диэтиламино- и пиперидинсульфенгалогенидов в качестве сульфенилирующих реагентов был разработан двухстадийный метод синтеза сульфонамидов из алкенов, представляющий собой последовательные реакции электрофильного сульфенилирования алкенов и окисление образующегося β -галогеналкилсульфенамида. Отметим, что эти две стадии можно проводить без выделения промежуточного продукта, так как первая стадия протекает гладко и приводит к искомому продукту с выходами 94-99% (таблица 17).



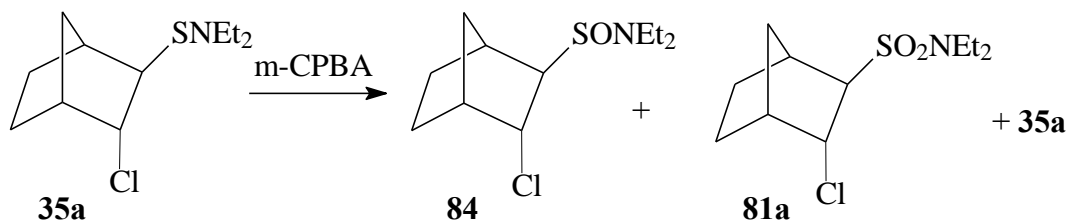
Так как окисление сульфенамидов изучено мало [226], мы исследовали взаимодействие сульфенамида **35a** с рядом окислителей (пероксид водорода [226], дихлороидат калия, N-хлорсукцинимид [227], оксон [228], *мета*-хлорпероксибензойная кислота [226,229-231]), однако, наибольшие выходы сульфенамидов были достигнуты при использовании в качестве окислителя *мета*-хлорпероксибензойной кислоты (таблица 17).

Таблица 17. Выходы продуктов реакции алкенов с аминосульфенгалогенидами (первая стадия) и выходы продуктов реакции окисления β-галогеналкилсульфенамидов *мета*-хлорпероксибензойной кислотой (вторая стадия)

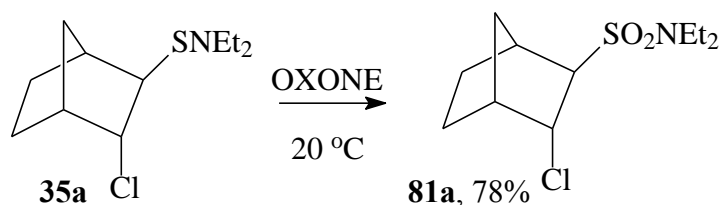
Алкен	Аминосульфенгалогенид	Продукты первой стадии		Продукты второй стадии	
		Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %
Норборнен	 NSCl	34a	97	80a	75
	 NSBr	34b	99	80b	58
	Et ₂ NSCl	35a	98	81a	71
	Et ₂ NSBr	35b	95	81b	55
Циклогексен	 NSCl	36	94	82	28
	Et ₂ NSCl	37	99	83	34

Взаимодействие сульфенамида **35a** с другими окислителями дало следующие результаты.

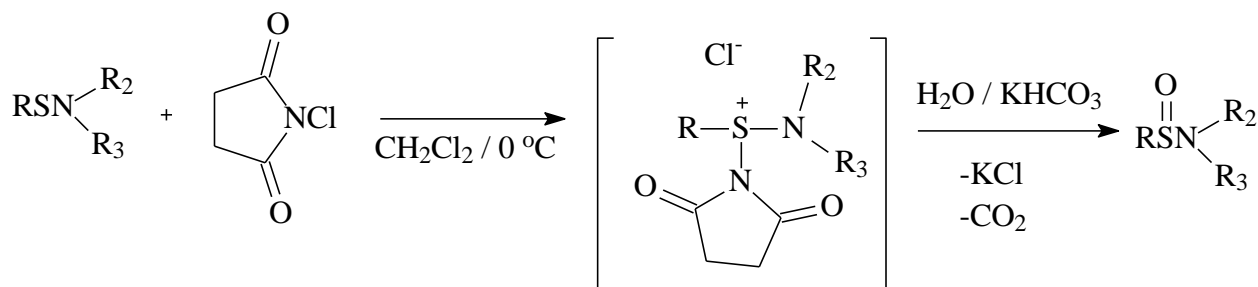
Из реакционной смеси сульфенамида с перекисью водорода было выделено исходное соединение в неизменном виде. Использование эквивалентного количества *мета*-хлорпербензойной кислоты также приводило к неполной конверсии исходного соединения и образованию смеси сульфенамида **84** и сульфенамида **81a** (в соотношении **35a:84:81a** = 1 : 1.5 : 1.6).



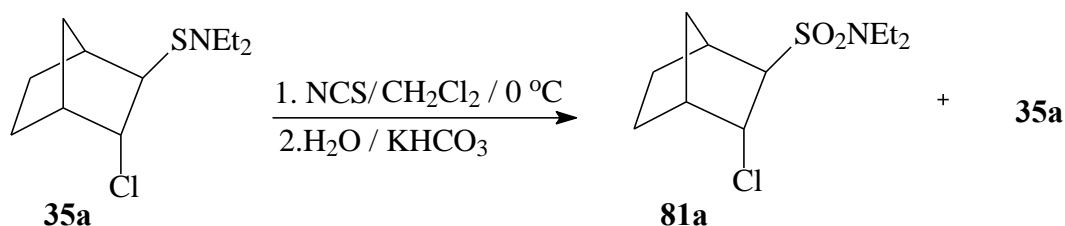
При взаимодействии сульфенамида **35a** с семикратным избытком оксона (2KHSO₅+KHSO₄+K₂SO₄) было выделено единственное соединение – сульфенамид **81a** с выходом 78%.



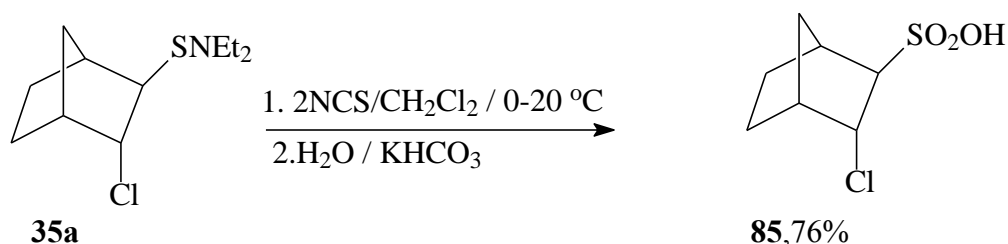
С целью синтеза сульфенамида мы изучили взаимодействие сульфенамида **35a** с N-хлорсукцинимидом [227]. Ранее была предложена следующая схема реакции:



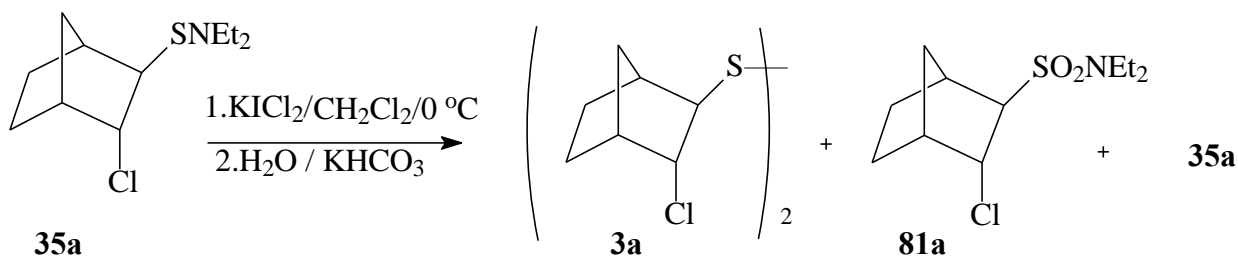
Однако при взаимодействии сульфенамида **35a** с эквимолярным количеством N-хлорсукцинимидом при 0 °C в спектре ПМР реакционной смеси присутствуют сигналы сульфенамида и исходного сульфенамида в соотношении **81a:35a**=1:3.



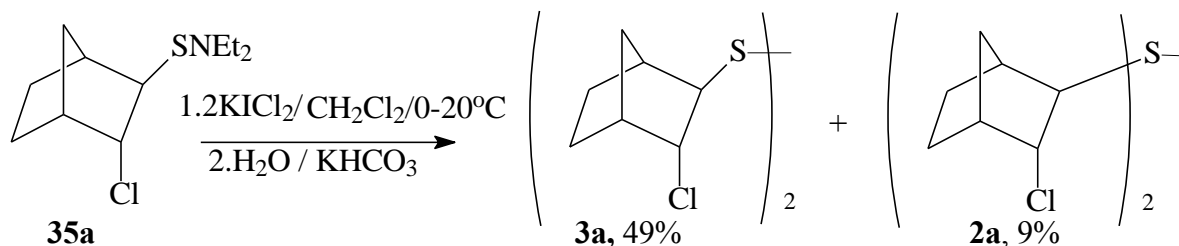
Использование двукратного избытка N-хлорсукцинимидом и проведение реакции при 0-20 °C приводит к образованию кислоты **85** с выходом 76 %.



Также было изучено взаимодействие сульфенамида **35a** с эквимолярным количеством KICl₂, по методике, аналогичной взаимодействию сульфенамида с N-хлорсукцинимидом. В этом случае в спектре ПМР реакционной смеси также были зафиксированы сигналы сульфенамида и исходного сульфенамида, однако основным продуктом реакции был дисульфид.



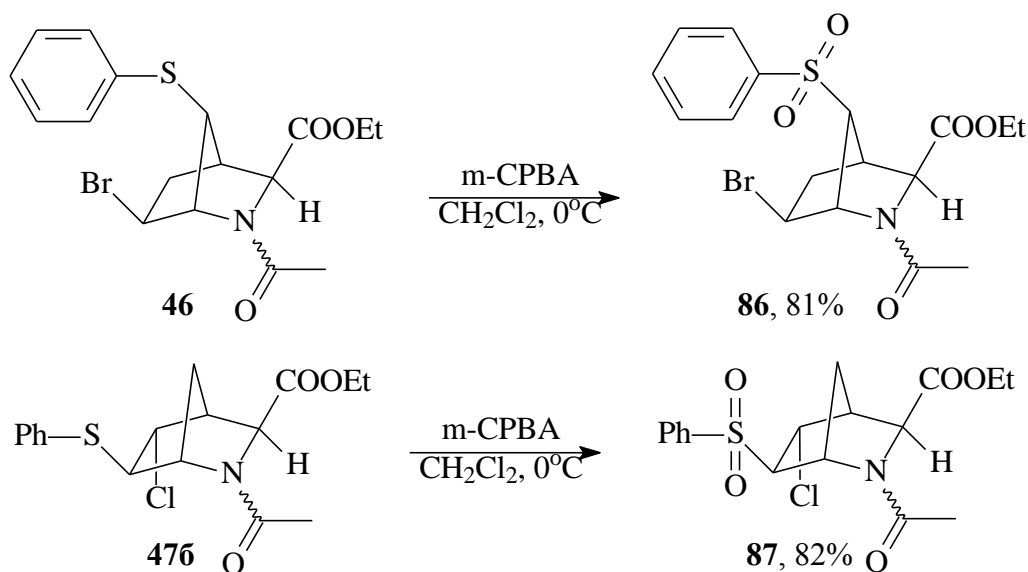
Использование двукратного избытка $KICl_2$ и проведение реакции при 0-20 °C приводит к образованию смеси дисульфида **3a** (49%) и сульфида **2a** (9%).

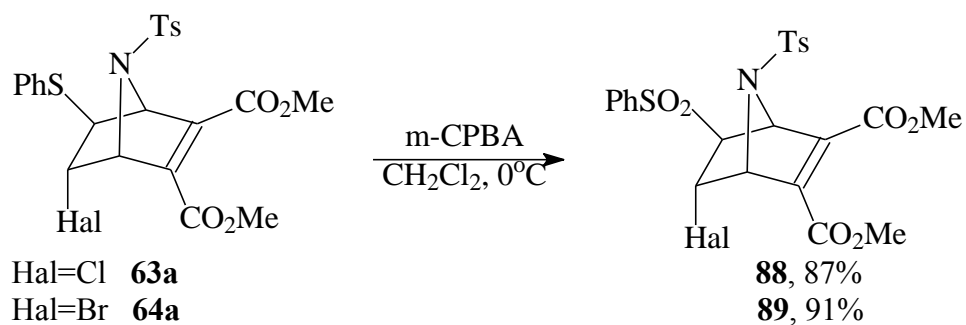


Таким образом, сульфенилирование алкенов аминсульфенгалогенидами с последующим окислением *мета*-хлорпербензойной кислотой (2.5экв) является удобным методом синтеза алкилсульфонамидов.

III.3.2. Окисление фенилтио-азанорборненов *мета*-хлорпербензойной кислотой

При окислении *мета*-хлорпербензойной кислотой сульфидов **46**, **476**, **57a** и **58a**, полученных при сульфенилировании 2-азанорборненов и 7-азанорборнадиенов, были выделены сульфоны **86-89** с хорошими выходами:





Сульфоны, являются биологически активными соединениями и применяются в качестве полупродуктов в синтезе разнообразных соединений. Мы использовали реакцию окисления сульфидов с целью отнесения химических сдвигов протонов в исходных сульфидах. Так, в спектрах ЯМР ^1H наибольшее изменение положения химических сдвигов относительно исходных хлор- и бромсульфенилированных продуктов претерпевают протоны, расположенные стерически наиболее близко к фенилтио-группе, окислившейся до сульфона в ходе реакции. В то же время, химический сдвиг протона HCS в спектре ЯМР ^1H сохраняется.

IV. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

IV.1. Общие сведения

Контроль за ходом реакции и чистотой веществ осуществляли методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) на закрепленном слое силикагеля пластинки "Silufol". Препаративное хроматографическое разделение реакционных смесей осуществляли на колонках, заполненных силикагелем (μ 5/40, "Silica gel 60").

ИК спектры регистрировали на приборах UR-20 (в тонкой пленке или вазелиновом масле).

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Evance 400 с рабочей частотой 400 (спектры ЯМР ^1H) и 100 МГц (спектры ЯМР ^{13}C) при 28°C. Химические сдвиги приведены в шкале δ (м.д.) относительно ГМДС как внутреннего стандарта. Константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) приведены в Гц. В спектрах ЯМР ^{13}C для отнесения сигналов в некоторых случаях использовалась последовательность АРТ, позволяющая проводить редактирование спектров.

Использованные растворители были очищены и абсолютированы по методикам, приведенным в руководстве [197].

Температуры плавления определяли в блоке с открытым капилляром.

Элементный анализ синтезированных соединений был выполнен на СНН-анализаторе фирмы Carlo-Erbo.

Хромато-масс-спектрометрический анализ полученных веществ был выполнен на хромато-масс-спектрометре Finnigan MAT SSQ 7000 (электронный удар, 70 эВ).

Рентгеноструктурное исследование соединений 40, 48в и 57а проводили на дифрактометре CAD-4 (Cu-K α , графитовый монохроматор, ω -сканирование). Структуры расшифрованы методом Паттерсона по программе DIRDIF-96 и уточнены в анизотропном приближении для всех неводородных атомов по программе SHELXL-97. Положение атомов водорода рассчитывали геометрически и уточняли в жесткой связке с соответствующими атомами углерода.

Бесцветный монокристалл соединения **40** с размерами 0.15 x 0.20 x 0.35 мм получали кристаллизацией из хлороформа. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры приведены в таблице 1 приложения. Координаты атомов в структуре **40**, а также таблицы важнейших длин связей и валентных углов приведены в таблице 2 приложения. Полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1488202).

Бесцветный монокристалл соединения **48в** с размерами 0.43 x 0.31 x 0.24 мм получали кристаллизацией из хлороформа. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры приведены в таблице 3 приложения. Координаты атомов в структуре **48в**, а также таблицы важнейших длин связей и валентных углов приведены в таблице 4 приложения. Полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1488203).

Бесцветный монокристалл соединения **57а** с размерами 0.35 x 0.27 x 0.15 мм получали кристаллизацией из хлороформа. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры приведены в таблице 5 приложения. Координаты атомов в структуре **57а**, а также таблицы важнейших длин связей и валентных углов приведены в таблице 6 приложения. Полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1486117).

IV.2. Синтез реагентов

IV.2.1. Синтез N,N-тиобисаминов (общая методика)

Раствор 16 г (100 ммоль) брома в 50 мл абсолютного хлористого метилена (или гексана) медленно добавляли при перемешивании и температуре 5-10°C суспензии 12.4 г (50 ммоль) мелко измельченного пентагидрата тиосульфата натрия в растворе, содержащем 375 ммоль амина в 250 мл абсолютного хлористого метилена (или гексана). Реакционную смесь отогревали до комнатной температуры, перемешивали несколько часов, отфильтровывали (для удаления сульфата натрия и гидробромида амина). Органический растворитель упаривали в вакууме. Полученный тиобисамин перекристаллизовывали из этанола.

N,N-тиобисморфолин

Реакцию проводили в хлористом метилене. Получили 7.27 г (72 %) белого кристаллического вещества. Т.пл. 123-125°C (лит. [232]: т.пл. 125-126°C). Спектр ПМР (CDCl₃, δ, м.д.): 3.75-3.50 м (8H, CH₂O), 3.40-3.15 м (8H, CH₂N).

N,N-тиобиспиперидин

Реакцию проводили в гексане. Получили 5.89 г (59 %) белого кристаллического вещества. Т.пл. 73-74°C (лит. [232]: т.пл. 75-76 °C). Спектр ПМР (CDCl₃, δ, м.д.): 1.47-1.40 (м, 4 H, CH₂) 1.60-1.50 м (8H, CH₂), 3.28-3.26 м (4H, CH₂).

IV.2.2. Синтез *N,N*-дитиобисаминов (общая методика) [233]

В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, термометром и капельной воронкой, помещали соответствующий диалкиламин (0.5 моль) в 95 мл гексана, и раствор гидроксида натрия (0.66 моль) в 225 мл воды. К полученной двухфазной системе при интенсивном перемешивании и охлаждении до $+5^{\circ}\text{C}$ по каплям добавляли раствор S_2Cl_2 (0.57 моль) в 65 мл абсолютного гексана так, чтобы температура реакционной смеси не понималась выше $+5$ - $+10^{\circ}\text{C}$. После полного добавления реагента реакционную смесь перемешивали еще 30 мин при комнатной температуре.

N,N-тиобисморфолин

В результате реакции получили трехфазную систему, состоящую из водного и органического растворов и белого осадка. Осадок отфильтровали, промыли гексаном и перекристаллизовали из этанола. Получили белые игольчатые кристаллы с выходом 75%. Лит. [234]: т.пл. = 123-125.

N,N-тиобистиперидин

Из полученной в реакции двухфазной системы отделяли органическую фазу, водный слой промывали гексаном. Органические фракции объединяли, промывали водой и сушили над сульфатом натрия. После удаления растворителя получили желтое, с фиолетово-зеленым оттенком масло, которое при стоянии кристаллизуется. Продукт перекристаллизовывали из этанола. Получили белые кристаллы с выходом 64%. Лит. [234]: т.пл. = 123-125.

N,N-дитиобис(диэтиламин)

Из полученной в результате реакции двухфазной системы отделяли органическую фазу, водный слой промывали гексаном. Органические фракции объединяли, промывали водой и сушили над сульфатом натрия. После удаления растворителя получили 20.8 г (90%) лимонно-желтой подвижной жидкости. Полученный продукт дополнительно не очищали. Лит. [235]: т.кип. = 38 - $40^{\circ}\text{C}/0.4$ мм рт.ст., т.кип. = $140^{\circ}\text{C}/30$ мм рт.ст.

IV.2.3. Синтез аминсульфенхлоридов (общая методика)

К раствору одного эквивалента дитиобисамина в абс. CCl_4 добавляют при перемешивании раствор трёх эквивалентов SO_2Cl_2 в абс. CCl_4 . Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре 15 мин., растворитель и избыток хлористого сульфурила упаривают, продукт перегоняют в вакууме в атмосфере аргона.

Пиперидинсульфенхлорид

В результате взаимодействия 4.9 г (21 ммоль) дитиобиспиперидина и 5.1 мл (63 ммоль) хлористого сульфурила в 50 мл тетрахлорметана получено 3.6 г подвижной оранжево-желтой жикости. Продукт использовался без дополнительной очистки. Лит [214]: т.кип. = 50°C/0.4 мм рт.ст.

Диэтиламиносульфенхлорид

В результате взаимодействия 3.08 г (15 ммоль) дитиобис(диэтиламина) и 3.7 мл (45 ммоль) хлористого сульфурила в 50 мл тетрахлорметана получено 4 г подвижной ярко-желтой жикости. Продукт использовался без дополнительной очистки. Лит. [214]: т.кип. = 62-64°C/13 мм рт.ст.

IV.2.4. Синтез аминсульфенатов (общая методика)

К раствору 0.1 моль спирта и 0.12 моль пиридина в хлористом метиле, охлажденному до 0°C, добавляли по каплям раствор 0.1 моль аминсульфенхлорида в хлористом метиле. Перемешивание продолжали 30 мин (при 0°C), затем последовательно промывали реакционную смесь водой и раствором гидрокарбоната натрия. Органическую фазу сушили сульфатом магния. Растворитель упаривали в вакууме.

Этилпиперидиносульфенат

В результате взаимодействия 1.5 г (10 ммоль) пиперидиносульфенхлорида, 0.6 мл (10 ммоль) этанола и 0.94 г (12 ммоль) пиридина в 40 мл хлористого метилена получено 1 г (62%) продукта. После упаривания растворителя аминсульфенат использовался без дополнительной очистки. Лит. [236]: т.кип. = 43°C/0.4 мм рт.ст.

Метил(диэтиламино)сульфенат

В результате взаимодействия 2 г (14 ммоль) диэтиламиносульфенхлорида и 0.9 мл (15 ммоль) метанола и 1.36 г (17 ммоль) в 40 мл хлористого метилена получено 1 г (62%) продукта. После упаривания растворителя аминсульфенат использовался без дополнительной очистки. Лит. [216]: т.кип. = 30°C/4.5 мм рт.ст.

Этил(диэтиламино)сульфенат

В результате взаимодействия 2 г (14 ммоль) диэтиламиносульфенхлорида и 0.9 мл (15 ммоль) этанола и 1.36 г (17 ммоль) в 40 мл хлористого метилена получено 1 г (62%) продукта. После упаривания растворителя аминсульфенат использовался без дополнительной очистки. Лит. [237]: т.кип. = 27°C/0.05 мм рт.ст

IV.2.5. Синтез фенилсульфенхлорида

К суспензии 14 г (64 ммоль) дифенилдисульфида в сухом CCl_4 (37 мл) при интенсивном перемешивании прибавляли 1-2 мл пиридина и 8.6 г (64 ммоль) SO_2Cl_2 и кипятили в колбе с обратным холодильником 2 часа. Затем в реакционную смесь добавили активированный уголь, довели до кипения, отфильтровали, растворитель отогнали на ротаторном испарителе. Продукт перегоняли в вакууме. Получили 10.9 г (59%) фенилсульфенхлорида, т.кип. 65-70 °/14 мм (лит. [238]: т.кип. 49°C/1 мм).

IV.2.6. Синтез этилфенилсульфената

К смеси 8.53 г (85 ммоль) свежеперегнанного триэтиламина, 3.89 г (85 ммоль) абсолютного этанола в 70 мл абсолютного диэтилового эфира, охлажденной до 0 °С, при перемешивании в токе аргона медленно прикапывали 10.08 г (70 ммоль) фенилсульфенхлорида. Реакционную смесь выдерживали еще 2 часа при 0 °С (контроль за ходом реакции проводили методом ТСХ). Реакционную смесь отфильтровывали, осадок на фильтре промывали абсолютным диэтиловым эфиром (2x25 мл). Растворитель упаривали при пониженном давлении. Продукт перегоняли в вакууме. Получили 4.1 г (38%) бесцветной жидкости, т.кип = 45 °С/1 мм рт.ст. (лит. [239]: т.кип = 45-46 °С/0.53мм рт.ст.). $R_f = 0.70$ (элюент этилацетат - петролейный эфир, 1:3); Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.36 (т, 3H, CH_3 , $J = 7.1$), 3.93 (кв, 2H, OCH_2 , $J = 7.1$), 7.20 – 7.42 (м, 5H, CH_{Ar}).

IV.2.7. Синтез полигалогениодатов калия

Тетрахлороидат (III) калия

В концентрированный водный раствор иодида калия (10 г, 0.06 моль), подкисленный соляной кислотой, пропускали ток хлора до полного выпадения золотистого осадка. Осадок затем фильтровали и высушили. Получили 14.4 г (78%) тетрахлороидата калия. фильтровали и высушивали. Т.пл. = 115°C (лит. [240]: т.пл. = 115°C)

Дибромидат (I) калия

К охлаждаемому льдом иодиду калия (10 г, 0.06 моль) по каплям добавляли бром (9.6 г, 0.06 моль). Смесь тщательно перемешали и оставили в закрытом сосуде на сутки. Затем поместили в эксикатор над NaOH и оставили на ночь. Получили 20.5 г (84%) дибромидата (I) калия. Т.разл. = 140 °С (лит. [240]: т.разл. = 142 °С)

Дихлороидат (I) калия

В ступке смешали 14,8 г (0,045 моль) дибромидата калия с 13,77 г (0,045 моль) тетрахлороидата калия. Реакционную смесь поместили на сутки в эксикатор над NaOH без

доступа света и периодически перетирали. Получили 11.42 г (55 %) дихлориодата калия. Т.разл. = 112 °С (лит. [240]: т.разл. = 109 °С).

IV.3. Синтез непредельных субстратов

IV.3.1. Диметиловый эфир бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты

Циклопентадиен (5.3 г, 80 ммоль) прибавляли при 0°С к раствору (11.4 г, 81 ммоль) диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты в 40 мл бензола. Перемешивали в течение 1 часа. Растворитель упаривали. Получили 15 г (90%) диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты. Спектр ЯМР ¹Н (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.05 д (1H, CH⁷, J = 7.0), 2.23 д (1H, CH⁷, J = 7.0), 3.73 с (3H, OCH₃), 3.89 уш.с (2H, HC¹, HC⁴), 6.85 с (2H, HC⁵, HC⁶).

IV.3.2. Синтез этил-2-ацетил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилата

IV.3.2.1. Этиловый эфир глиоксалевой кислоты

Метод А [21] К раствору 68г (0.33 моль) диэтилового эфира винной кислоты в воде (330 мл) при охлаждении до 0°С и интенсивном перемешивании добавляли 92.48 (0.43 моль) г метапериодата натрия и перемешивали 15 минут. При этом выделился белый осадок. Реакционную смесь отфильтровали, промыли осадок небольшим количеством воды. Фильтрат концентрировали на роторном испарителе, добавили к нему 162 мл хлористого метилена и вновь отфильтровали. Фильтрат сушили сульфатом натрия и упаривали на роторном испарителе. Получили 51.3 г (65%) бесцветной жидкости, кристаллизующейся при охлаждении (0 °С). ИК-спектр (ν, см⁻¹): 1740 (C=O), 1640 (C-(OH)₂).

Метод Б [241] К раствору 10.45 г (50ммоль) диэтил-L-тартрата в 100 мл дихлорметана добавляли при постоянном перемешивании 21.7 г (100ммоль) периодата натрия, затем 20 мл воды. Смесь кипятили при интенсивном перемешивании два часа, в течение которых образуется белый осадок. По окончании кипячения реакцию смесь охладили до 0°С и к реакционной смеси постепенно добавляли 40 г сульфата магния (процесс экзотермичен). После добавления всего MgSO₄, реакционную смесь перемешивали еще 15 мин, после чего осадок отфильтровали, промыли дихлорметаном. Фильтрат упарили на роторном испарителе. Получили 6.75 г (31%) светло-розовой жидкости (по методике - темное масло).

IV.3.2.2. Этил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат[21]

Раствор свежеперегнанного циклопентадиена (74 мл, 0.9 моль) и 51.29 г (0.43 моль) этилглиоксалата в насыщенном водном растворе хлорида аммония (247.8 мл) перемешивали при комнатной температуре в атмосфере аргона в течение 24 часов. Затем реакционную смесь экстрагировали эфиром, чтобы удалить избыток исходных реагентов. Водный слой довели до pH~9 4М раствором NaOH и экстрагировали CH₂Cl₂. Вытяжку сушили над Na₂SO₄, растворитель упаривали на роторном испарителе. Получили 35.14 г (44%) смеси *экзо*- и *эндо*-изомеров (соотношение *экзо*:*эндо*=1:3) в виде оранжевого масла. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 3220 (N-H), 1750 (C=O). Спектр ЯМР ¹H *эндо*-изомера (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц.): 1.02 (т, 3H, CH₃), 1.18 (д, 1H, *син*-HC⁷, J=8.5), 1.39 (д, 1H, *анти*-HC⁷, J=8.5), 3.19 (уш. с, 1H, HC⁴), 3.67 (т, 1H, HC³, J=3.6), 3.76 (уш. с, 1H, HC¹), 3.88 (м, 2H, OCH₂), 5.63 (м, 1H, HC⁵), 6.05 (м, 1H, HC⁶). Спектр ЯМР ¹H *экзо*-изомера (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц.): 1.05 (т, 3H, CH₃), 1.12 (д, 1H, *син*-HC⁷, J=8.8), 2.70 (д, 1H, HC³, J=3.9), 3.02 (уш.с, 1H, HC⁴), 3.84 (уш.с, 1H, HC¹), 3.96 (м, 2H, OCH₂), сигналы HC⁵, HC⁶ и HC⁷ перекрываются с сигналами *эндо*-изомера. Спектр ЯМР ¹³C *эндо*-изомера (CDCl₃, δ , м.д.): 14.00 (CH₃), 47.71 (C⁷), 49.24 (C⁴), 56.92 (OCH₂), 60.62, 60.75 (C¹, C³), 129.91, 136.29 (C=C), 173.30 (C=O). Спектр ЯМР ¹³C *экзо*-изомера (CDCl₃, δ , м.д.): 14.00 (CH₃), 45.47 (C⁷), 47.91 (C⁴), 57.32 (OCH₂), 60.14, 60.75 (C¹, C³), 135.70, 136.47 (C=C), 174.18 (C=O).

IV.3.2.3. Этил-2-ацетил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилат [21]

35.14 г (0.21 моль) этил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилата растворили в хлористом метиле (214.7 мл) при комнатной температуре, добавили к раствору 32.2 мл триэтиламина и смесь охладил до 0 °C. Медленно добавили 23.4 мл уксусного ангидрида при перемешивании и продолжали перемешивание в течение 24 часов при комнатной температуре. Затем реакционную смесь промыли водой, органический слой отделили, промыли водным раствором NaHCO₃, высушили и упарили на роторном испарителе, получив 33.83 г (77%) темно-красного масла, из которого методом колоночной хроматографии (элюент этилацетат-петролейный эфир, 2:1) были выделены *эндо*- и *экзо*-изомеры в соотношении 4:1. *Эндо*-изомер **38** (Z:E = 1.3:1) 22.70 г, R_f 0.23. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1750 (C=O), 1640 (C=O). *Эндо*-Z: спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц.): 1.30 (т, 3H, CH₃, J=7.4), 1.52 (д, 1H, *син*-HC⁷, J=8.3), 1.75 (д, 1H, *анти*-HC⁷, J=8.3), 2.10 (с, 3H, CH₃), 3.49 (уш.с, 1H, HC⁴), 4.15 (м, 2H, OCH₂), 4.45 (д, 1H, HC³, J=2.5), 4.65 (уш.с, 1H, HC¹), 6.20 (м, 1H, HC⁵), 6.50 (м, 1H, HC⁶). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.): 14.00 (OCH₂CH₃), 21.79 (O=CCH₃), 46.67 (C⁷), 49.85 (C⁴), 57.24 (OCH₂), 60.59, 63.50 (C¹, C³), 134.71, 135.18 (C=C),

167.11, 169.14 (C=O). Эндо-Е: спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.25 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.60 (д, 1H, *син*- HC^7 , $J=8.5$), 1.67 (д, 1H, *анти*- HC^7 , $J=8.5$), 1.95 (с, 3H, CH_3), 3.62 (уш.с, 1H, HC^4), 4.15 (м, 2 H, OCH_2), 4.38 (д, 1H, HC^3 , $J=3.1$), 5.33 (уш.с, 1H, HC^1), 6.14 (м, 1H, HC^5), 6.50 (м, 1H, HC^6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.06 (OCH_2CH_3), 23.25 ($\text{O}=\text{CCH}_3$), 48.77, 48.82 (C^4, C^7), 58.74 (OCH_2), 60.37, 61.14 (C^1, C^3), 134.48, 136.30 (C=C), 168.78, 169.94 (C=O). Экзо-изомер **38** (Z:E = 1.5:1): 5.41 г, R_f 0.37, ИК-спектр (ν , см^{-1}): 1750 (C=O), 1650 (C=O). Экзо-Z: спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.15 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.40 (д, 1H, *син*- HC^7 , $J=8.7$), 1.75 (уш.с, 1H, *анти*- HC^7), 2.00 (с, 3H, CH_3), 3.19 (уш.с, 1H, HC^4), 3.53 (с, 1H, HC^3), 4.05 (м, 2 H, OCH_2), 4.53 (уш.с, 1H, HC^1), 6.30 (с, 2H, HC^5, HC^6) Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 13.96 (OCH_2CH_3), 21.63 ($\text{O}=\text{CCH}_3$), 45.91, 47.62 (C^4, C^7), 58.09 (OCH_2), 60.96, 62.61 (C^1, C^3), 135.24, 137.93 (C=C), 169.30, 170.58 (C=O).. Экзо-Е: спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.20 (т, 3H, CH_3 , $J=7.1$), 1.40 (д, 1 H, *син*- HC^7 , $J=8.7$), 1.75 (уш.с, 1H, *анти*- HC^7), 1.90 (с, 3H, CH_3), 3.31 (уш.с, 1H, HC^4), 3.43 (с, 1H, HC^3), 4.12 (м, 2 H, OCH_2), 5.00 (уш.с, 1H, HC^1), 6.25 (м, 1H, HC^5), 6.40 (м, 1H, HC^6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 14.01 (OCH_2CH_3), 22.65 ($\text{O}=\text{CCH}_3$), 44.36, 49.51 (C^4, C^7), 59.68 (OCH_2), 59.85, 61.48 (C^1, C^3), 136.82, 137.64 (C=C), 170.07, 170.72 (C=O).

IV.3.3. Синтез диметил 7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоксилатов

IV.3.3.1. Синтез N-замещенных пирролов (общая методика)

К суспензии NaH (60-% дисперсия в минеральном масле) в сухом ТГФ добавляли по каплям при перемешивании раствор эквимолярного количества свежеперегнанного пиррола в сухом ТГФ. Через 30 мин к реакционной смеси добавили по каплям раствор эквимолярного количества тозилхлорида в сухом ТГФ. Через 3 часа к реакционной смеси добавили воду. Органический слой отделили, водный трижды экстрагировали CH_2Cl_2 . Объединенные органические вытяжки сушили над Na_2SO_4 . Растворитель упарили.

N-Тозилпиррол

Реакционную смесь, полученную при комнатной температуре из 3.0 г (0.075 моль) NaH в 20 мл ТГФ, 5.2 г (0.074 моль) пиррола в 20 мл ТГФ и 14.2 г (0.075 моль) тозилхлорида в 20 мл ТГФ гидролизовали 80 мл воды. Органический слой отделили, водный экстрагировали CH_2Cl_2 (3x20мл). Получили 13.2 г (80 %) тозилпиррола в виде серых кристаллов. Т.пл. = 102 °С (лит. [242]: т.пл. = 104.5 °С). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.42 (с, CH_3 , 3H), 6.31 (т, 2H, $J=2.40$), 7.18 (т, 2H, $J=2.27$), 7.31 (д, 2H, $J=7.96$), 7.76 (д, 2H, $J=8.46$).

Бензоилпиррол

Реакционную смесь, полученную при 0 °С из 3.50 г (0.0875 моль) NaH в 20 мл сухого ТГФ, 5.83 г (0.0871 моль) пиррола в 20 мл ТГФ и 12.30 г (0.0875 моль) бензоилхлорида в 20 мл ТГФ гидролизовали 80 мл воды. Органический слой отделили, водный экстрагировали CH₂Cl₂ (3x20мл). Продукт перегоняли в вакууме, получили 6.87 г (46 %). Бесцветная жидкость, R_f 0.6 (элюент этилацетат : петролейный эфир, 1:10), Т.кип = 102 °С/1 мм рт.ст. (лит. [243]: т.кип. = 74 °С/0.02 мм рт.ст.) Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): δ 6.37 (т, 2H, J=2.54), 7.31 (т, 2H, J=2.54), 7.52 (м, 2H), 7.62 (м, 1H) 7.76 (м, 2H).

N-метоксикарбонилпиррол

Реакционную смесь, полученную при 25 °С из 2.94 г (0.074 моль) NaH в 20 мл ТГФ, 5 г (0.074 моль) пиррола в 20 мл ТГФ и 7 г (0.074 моль) метилхлорформиата в 20 мл ТГФ гидролизовали 80 мл воды. Органический слой отделили, водный экстрагировали CH₂Cl₂ (3x20мл). Продукт перегоняли в вакууме, получили 6 г (65 %) карбометоксипиррола. Т.кип = 54-55 °С/14 мм. рт. ст. (лит. [38]: т.кип. = 168-170 °С, лит. [244]: т.кип. = 50.0-50.5 °С /12мм рт.ст.). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 3.98 (с, OCH₃, 3H), 6.27 (т, 2H, J=2.2), 7.30 (т, 2H, J=2.2). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 54.0 (OCH₃), 112.47 (C³, C⁴), 120.06 (C², C⁵), 150.95 (C=O).

IV.3.3.2. Взаимодействие пирролов с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты (общая методика)

К раствору 5 экв. AlCl₃ и 1 экв. диенофила в CH₂Cl₂ добавили раствор 1 экв. тозил- или бензоилпиррола в CH₂Cl₂. Реакционную смесь кипятили в течение 1 часа, затем гидролизовали ее водой. Органический слой отделили, водный экстрагировали CH₂Cl₂ (3x20мл). Органические вытяжки объединили и сушили над Na₂SO₄. Растворитель упарили, остаток хроматографировали.

Диметиловый эфир 7-[(4-метилфенил)сульфонил]-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоновой кислоты (56a)

В результате реакции 6.00 г (моль) тозилпиррола и 3.81 г (0.027 моль) диметилацетилендикарбоксилата получили 9.21 г технического продукта. После деления методом колоночной хроматографии выделяют в порядке вымывания (элюент этилацетат : петролейный эфир 5:6):

а) 1.87 г (19%) диметилового эфира E-2-(N-(4-метилфенил)сульфонил)-пиррол-этендикарбоновой кислоты, R_f=0.6. Т.пл = 155 °С. Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): δ 2.39 (с, 3H, CH₃), 3.42 (с, 3H, OMe), 3.80 (с, 3H, OMe), 6.23 (м, 1H, CH_{pyr}), 6.30 (т, 1H,

CH_{PyT}, $J=3.40$), 7.03 (с, 1H, C=C-H), 7.26 (д, 2H, CH_{Ar}, $J=8.33$), 7.31 (м, 1H, CH_{PyT}), 8.33 (д, 2H, CH_{Ar}, $J=8.33$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 21.59, 51.66, 53.04, 112.74, 117.27, 123.78, 126.35, 127.37, 129.66, 130.87, 135.47, 144.90. ИК (ν, см⁻¹): 1100 (SO₂), 1355 (SO₂), 1720 (C=O), 1745 (C=O). Найдено (%): C 55.90, H 4.95, N 3.81, S 8.45. C₁₇H₁₇NO₆S. Вычислено (%): C 56.19, H 4.72, N 3.85, S 8.82.

б) 1.40 г (14%) соединения (**56a**), R_f=0.4. Т.пл = 145 °С (лит.[33]: т.пл. = 146°С). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц.): δ 2.40 (с, 3H, C_{Ar}-CH₃), 3.72 (с, 6H, OMe), 5.41 (с, 2H, H₁, H₄), 7.01 (с, 2H, CH=CH), 7.26 (д, 2H, CH_{Ar}, $J=8.12$), 7.56 (д, 2H, CH_{Ar}, $J=8.22$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 21.55, 52.28, 70.02, 128.32, 129.92, 134.81, 143.08, 144.23, 151.43, 162.37. ИК (ν, см⁻¹): 1100 (SO₂), 1360 (SO₂), 1730 (C=O).

Диметилловый эфир 7-бензоил-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоновой кислоты (**56б**) [62]

В результате реакции 3.00 г (0.018 моль) бензоилпиррола и 2.50 г (0.018 моль) диметилацетилендикарбоксилата получили 5.23 г технического продукта. После очистки методом колоночной хроматографии (элюент, петролейный эфир - этилацетат, 1:2), выделяют 3.24 г (59 %) продукта в виде светло-желтого масла. R_f = 0.40. ИК (ν, см⁻¹): 1716 (C=O), 1658 (νс RCH=CHR). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц.): δ 3.79 (уш с, 3H, OMe) 3.86 (уш с, 3H, OMe), 5.57 (уш с, 1H, CH¹, CH⁴), 5.92 (уш с, 1H, CH¹, CH⁴), 7.10 (уш с, 1H, CH⁵, CH⁶), 7.36 (уш с, 1H, CH⁵, CH⁶), 7.41–7.55 (м, 5H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹H (DMSO, δ, м.д., J/Гц.): δ 3.75 (с, 6H, OMe), 5.65 (с, 2H, CH¹, CH⁴), 7.32 (с, 2H, CH⁵, CH⁶), 7.48–7.58 (м, 5H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (75 °С, DMSO, δ, м.д.): δ 52.62 128.07, 129.10, 131.89, 133.81, 143.89, 163.22, 167.43.

Диметилловый эфир N-метоксикарбонил-7-азабицикло[2.2.1]гепта-2,5-диен-2,3-дикарбоновой кислоты (**56в**) [64]

В результате реакции 3.0 г (0.024 моль) N-карбометоксипиррола, 3.43 г (0.024 моль) диметилацетилендикарбоксилата и 16.0 г (0.12 моль) хлорида алюминия получили 6.5 г технического продукта. После деления реакционной смеси методом колоночной хроматографии выделяют в порядке вымывания (элюент этилацетат : петролейный эфир 1:1):

а) 40 мг (1%) смеси E- и Z- изомеров диметилового эфира 2-(N-карбометоксипиррол)-этендикарбоновой кислоты, соотношение E:Z = 5:4. R_f=0.6. Т.пл = 155 °С. Спектр ЯМР¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц.): 3.67 (с, 3H, OMe (изомер E)), 3.79 (с, 3H, OMe (изомер E)),

3.80 (с, 3H, OMe (изомер Z)), 3.82 (с, 3H, OMe (изомер Z)), 3.91 (с, 3H, OMe (изомер E)), 3.92 (с, 3H, OMe (изомер Z)), 6.25 (т, 1H, CH⁴, *J*=3.3 (изомер Z)), 6.27 (т, 1H, CH⁴, *J*=3.5 (изомер E)), 6.30 (д.д, 1H, H(3), *J*=3.3, *J*=1.6 (изомер E)), 6.35 (с, 1H, =CH (изомер Z)), 6.43 (д.д, 1H, CH³, *J*=3.3, *J*=1.8 (изомер Z)), 6.95 (с, 1H, =CH (изомер E)), 7.38 (м, 2H, CH⁵ (изомеры E,Z)).

б) 1.5 г (23%) соединения (**56в**), *R*_f=0.4. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): δ 3.61 (с, 3H, NCO₂Me), 3.80 (с, 6H, OMe), 5.50 (с, 2H, CH¹, CH⁴), 7.01 (с, 2H, CH=CH).

IV.3.4. Синтез *N*-метоксикарбонил-7-аза-2-тозилбицикло[2.2.1]гепта-2,5-диена (61)

IV.3.4.1. Триметилсилилтозилацетилен

К порошку хлорида алюминия (7.13 г, 54 ммоль) в сухом CH₂Cl₂ (50 мл) в токе сухого аргона при интенсивном перемешивании добавили тозилхлорид (10.2 г, 54 ммоль). В течение 30 минут был получен тёмно-коричневый раствор, который быстро переливали через переходник, заполненный стекловатой в капельную воронку, заполненную аргоном. Остаток дополнительно быстро промыли сухим CH₂Cl₂ (20 мл) и добавили в воронку (через переходник). Затем к охлаждённому льдом раствору бис(триметилсилил)ацетилена (8.3 г, 48 ммоль) в CH₂Cl₂ (50 мл) в токе сухого аргона при интенсивном перемешивании медленно, по каплям добавляли из капельной воронки раствор тозилхлорида - хлорида алюминия. Раствор из тёмно-коричневого постепенно стал тёмно-красным. Реакционную смесь оставили перемешиваться на 12 часов, а затем гидролизовали, медленно добавив к смеси 1N HCl (50 мл) и размельчённого льда (50 г). Органический слой отделяли, промывали дважды водой (2 x 40 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель упарили, получили тёмно-коричневый твёрдый осадок. После перекристаллизации из петролейного эфира получили 13 г (75%) продукта в виде светло-коричневых кристаллов. Лит.[245] т.пл. = 81-82 °C (белые кристаллы). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., *J*/Гц): 0.23 (с, 9H, (CH₃)₃Si), 2.48 (с, 3H, CH₃), 7.40 (д, 2H, H_{Ar}, *J*=9), 7.91 (д, 2H, H_{Ar}, *J*=9). Спектральные данные полученного соединения совпадают с литературными [245].

IV.3.4.2. Тозилацетилен

Раствор 3.25 г (77.4 ммоль) фторида натрия в воде (50 мл) добавляли по каплям к раствору 13.0 г (52.1 ммоль) триметилсилилтозилацетилена в метаноле (100 мл) при 10 °C. После добавления полученную суспензию перемешивали в течение 15 мин. Затем добавляли воду (50 мл) и смесь экстрагировали эфиром (3 x 80 мл). Объединенные эфирные вытяжки промывали гидрокарбонатом натрия, насыщенным раствором соли,

затем сушили над безводным $MgSO_4$. После упаривания растворителя получили 6.97 г (75%) тозилацетилена в виде светло-кремовых кристаллов. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 2.50 (с, 3H, CH_3), 3.46 (с, 1H, $HC\equiv$), 7.41 (д, 2H, H_{Ar} , $J=8.1$), 7.92 (д, 2H, H_{Ar} , $J=8.3$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 21.79 (CH_3), 80.41 ($\equiv C-Ts$), 81.07 ($HC\equiv$), 127.75, 130.12, 137.86, 146.04 (C_{Ar}). Спектральные характеристики совпадают с опубликованными ранее [43].

IV.3.4.2. Синтез диена **61**

К 4 г (0.032 моль) N-метоксикарбонилпиррола добавили 1.8 г (0.01 моль) тозилацетилена, при интенсивном перемешивании реакционную смесь нагревали до 82-85 °C в течение 24 часов. Затем при низком давлении упарили избыток N-карбометоксипиррола. Полученную смесь хроматографировали (элюент этилацетат : петролейный эфир 1:2). Выделили 1.6 г (28%) диена (**61**), $R_f=0.4$. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): δ 2.28 (с, 3H, $C_{Ar}-CH_3$), 3.45 (уш.с, 3H, OMe), 5.25 (с, 2H, H(1) или H(4)), 5.45 (с, 2H, H(4) или H(1)), 6.93, 7.00 (оба уш.с, по 1H, H(5) и H(6)), 7.37 (д, 2H, CH_{Ar} , $J=8.0$), 7.62 (уш.с, 1H, H(3)), 7.75 (д, 2H, CH_{Ar} , $J=8.2$). ИК (ν , cm^{-1}): 1100 (SO_2), 1340 (SO_2), 1730 ($C=O$). Спектральные характеристики совпадают с опубликованными ранее [43].

IV.3.5. Синтез N-метоксикарбонил-7-азабензборборнадиена (11-метоксикарбонил-11-азатрицикло[6.2.1.0^{2,7}]ундека-2(7),3,5-триена) (**64**)

Метод А [76] В раствор 2.87 г (2.3 ммоль) N-метоксикарбонилпиррола в 15 мл свежеперегнанного ТГФ в токе сухого аргона высыпали 0.6 г (2.5 моль) магниевой стружки, затем добавили 25% раствора 4 г (2.3 моль) о-фторбромбензола в 10 мл ТГФ. После инициации реакции (появление жёлтого окрашивания) в течении 30 минут добавили остаток раствора о-фторбромбензола. Затем раствор кипятили в течении 90 минут, после этого реакционную смесь охладили до 5 °C и вылили её в раствор 18 г хлорида аммония в 100 мл воды. Органический слой отделили, к водному добавили ещё 50 мл воды и экстрагировали CH_2Cl_2 (3x20мл). Объединенные органические вытяжки сушили над Na_2SO_4 . Растворитель упарили, остаток хроматографировали (элюент петролейный эфир - эфир, 4 : 1). Выделено 0.78 г (17%) продукта в виде красного масла, $R_f=0.14$. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, δ , м.д., $J/Гц$): 3.66 (с, 3H, OMe), 5.58 (с, 2H, H^1 и H^4), 7.00 (м, 2H, 2H аром, 2HC=), 7.29 (уш.с, 2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, δ , м.д.): 52.84 (OMe), 66.19 (C^1 , C^8), 120.83 (уш.с), 125.13, 142.59 (уш.с), 143.50 (уш.с), 148.08 (C_{Ar} , C=C), 155.81 (C=O). Спектральные характеристики совпадают с приведенными в литературе [74, 141].

Метод Б [141] К раствору N-метоксикарбонилпиррола (1.067 г, 9 ммоль) в 60 мл ацетонитрила при 25 °С в течение 30 минут одновременно добавляли раствор антралиловой кислоты (1.03 г, 7.5 ммоль) в 35 мл CH₂Cl₂ и раствор изоамилнитрита (1.76 г, 15 ммоль) в 30 мл ацетонитрила. Смесь кипятили 2 часа, затем охладили до комнатной температуры. Растворитель упарили, получили красновато-коричневое масло, которое хроматографировали на колонке. Выделено 0.54 г (32%) продукта.

IV.4. Взаимодействие N,N-гиобисаминов с алкенами в присутствии SOHal₂ **(общая методика)**

К раствору N,N-гиобисаминов в абсолютном хлористом метиле при -40°C в токе сухого аргона при перемешивании медленно добавляли хлористый (или бромистый) тионил в абсолютном хлористом метиле, затем при этой температуре медленно прикапывали раствор алкена в абсолютном хлористом метиле. Реакционную смесь перемешивали 1-2 часа, постепенно повышая температуру до комнатной. Раствор пропускали через колонку-фильтр с силикагелем или гидролизовали с последующей экстракцией, растворитель упаривали в вакууме.

IV.4.1. Реакции с алкенами

Реакция с норборненом

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблице 3. Спектральные характеристики соединений **2** и **3** приведены в таблицах 18,19, и совпадают с опубликованными ранее: **2a,2б** [190], **3a** [246], **3б** [247], **5** [248]. Спектральные характеристики соединения **4** в таблице 22 (см. раздел IV.7.).

Ди(эндо-3-хлорбицикло[2.2.1]гептан-экзо-2-ил)сульфид (dl:мезо=3:2) (2a).
Светло-желтое масло, R_f 0.72 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 292 (14.2) [M+2]⁺, 290 (23.4) [M]⁺, 257 (11.0), 255 (28.9), 163 (38.8), 161 (100), 93 (48.7), 91 (19.5).

Ди(эндо-3-бромбицикло[2.2.1]гептан-экзо-2-ил)сульфид (dl:мезо=5:3) (2б).
Светло-коричневое масло, R_f 0.70 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1).

Ди(эндо-3-хлорбицикло[2.2.1]гептан-экзо-2-ил)дисульфид (dl:мезо=1:1) (3a).
Выделен в виде двух диастереомеров в соотношении (1:1) в смеси с соединением **2a**. Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %): 324 (19.8) [M+2]⁺, 322 (27.0) [M]⁺, 194 (12.0), 131 (32.0), 129 (100), 93 (61.1), 91 (21.1).

Ди(эндо-3-бромбицикло[2.2.1]гептан-экзо-2-ил)дисульфид (3б). Выделен в смеси с соединением **2б**, в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C проявляется в виде трех наборов сигналов в соотношении 2:2:2:1.

Син-экзо-2,7-дибромбицикло[2.2.1]гептан (5). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.30 уш.с (1H, HC^4), 2.51 д (1H, HC^1 , $J=4.5$), 4.01 уш.с (2H, HCBr). Сигналы протонов HC^3 , HC^5 , HC^6 лежат в области 1.25-2.10 и перекрываются с сигналами сульфида **2б**.

Реакция с циклогексеном

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблице 4. Спектральные характеристики соединений совпадают с опубликованными ранее: **6а,б** [190].

Ди(2-хлорциклогексил)сульфид (*dl*:*мезо* = 5:4) (6а). Желтое маслообразное вещество, R_f 0.91 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.30-1.85 м (6H, CH каркаса), 2.25 м (2H, CH каркаса), 3.00 м (1H, HCS), 4.02 м (0.51H, CHCl (*dl*)). 4.11 м (0.44H, CHCl (*мезо*)).

Ди(2-бромциклогексил)сульфид (*dl*:*мезо* = 5:4) (6б). Желтое маслообразное вещество, R_f 0.76 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 1.38-1.53 м (2H, CH_2 циклогекс. каркаса), 1.55-1.82 м (3H, CH_2 циклогекс. каркаса); 1.85-1.95 м (1H, CH_2 циклогекс. каркаса); 2.35 м (2H, CH_2 циклогекс. каркаса), 3.12 м (1H, HCS *dl* и *мезо*), 4.27 м (0.56H, CHBr (*dl*)). 4.35 м (0.44H, CHBr (*мезо*)). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 23.07, 23.60, 29.71, 30.55, 31.00, 33.40, 34.02 (C каркаса (*dl* и *мезо*)), 50.63 (CS(*dl*)), 51.76 (CS(*мезо*)), 56.87 (CBr(*dl*)), 58.13(CBr(*мезо*)).

Таблица 18. Спектры ЯМР ^1H продуктов **2,3**, **10б**, **17** (в CDCl_3)

Продукт	H_{Hal}	H_{CS}	H^1	H^4	H^5	H^6	<i>анти-H^7</i>	<i>син-H^7</i>	
2а	3.95 т.д (<i>мезо</i> , $J=4.2$, $J=1.5$)	2.66 д.д (<i>мезо</i> , $J=4.2$, $J=2.7$)	2.25 д (<i>dl</i> , $J=4.1$)	2.44 уш.с (<i>мезо</i>)	экзо: 1.34-1.52 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) ^а эндо: 1.99 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>)	экзо: 1.71 т.т (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) ^б эндо: 1.34-1.52 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) ^а	1.43 д.м (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=10.5$)	1.74 м (<i>мезо</i>) ^б 1.79 д.м (<i>dl</i> , $J=10.5$)	
	3.97 т.д (<i>dl</i> , $J=4.2$, $J=1.5$)	2.74 д.д (<i>dl</i> , $J=4.2$, $J=2.7$)	2.30 д (<i>мезо</i> , $J=4.1$)	2.47 уш.с (<i>dl</i>)					
2б	3.98 т.д (<i>мезо</i> , $J=3.9$, $J=1.7$)	2.82 д.д (<i>мезо</i> , $J=3.9$, $J=2.5$)	2.24 д (<i>dl</i> , $J=3.3$)	2.47 уш.с (<i>мезо</i>)	экзо: 1.55 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) эндо: 1.98 т.т.д (эндо- HC^6 (<i>dl</i> и <i>мезо</i>), $J=11.0$, $J=4.3$, $J=2.5$)	экзо: 1.70 т.т (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=12.0$, $J=4.0$) эндо: 1.33-1.47 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>)	1.42 д.м (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=10.5$)	1.74 д (<i>мезо</i> , $J=10.5$) 1.81 д (<i>dl</i> , $J=10.5$)	
	4.02 т.д (<i>dl</i> , $J=3.9$, $J=1.7$)	2.93 д.д (<i>dl</i> , $J=3.9$, $J=2.7$)	2.31 д (<i>мезо</i> , $J=4.3$)	2.51 уш.с (<i>dl</i>)					
3а	минорный изомер	4.14 т.д ($J=3.9$, $J=1.7$)	2.91 д.д ($J=3.8$, $J=2.6$)	2.36 уш.с (<i>dl</i> и <i>мезо</i>)	2.54 уш.с (<i>dl</i> и <i>мезо</i>)	экзо: 1.36-1.54 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) ^б эндо: 2.01 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>)	экзо: 1.74 т.т (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=12.3$, $J=4.7$)	1.43 д.м (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=10.6$) ^б	1.80 д.м (<i>dl</i> и <i>мезо</i> , $J=10.6$)

	пре- обладающий изомер	4.20 т.д ($J=3.9, J=1.7$)	2.92 д.д ($J=3.8,$ $J=2.7$)			<i>мезо</i>)	<i>эндо</i> : 1.36-1.54 м (<i>dl</i> и <i>мезо</i>) ^B		
	36	4.05, 4.19, 4.24 все т.д ($J=4.1, J=1.8$)	2.95-3.08 м	2.22 д ($J=4.8$), 2.33, 2.22 оба д ($J=4.8$)	2.48, 2.50, 2.55 все уш.с	Г	Г	Г	Г
	106	4.20 т (<i>мезо</i> , $J=3.4$) 4.30 т (<i>dl</i> , $J=3.4$)	3.07 т (<i>мезо</i> , $J=3.0$) 3.11 т (<i>dl</i> , $J=3.0$)	2.97 м (<i>dl</i>) 3.00 м (<i>мезо</i>)	3.25 уш.с (2H, (<i>мезо</i> и <i>dl</i>))	6.22 д.д (2H, (<i>dl</i> и <i>мезо</i>), $J = 5.7, J$ $= 2.9$)	6.39 д.д (<i>dl</i> , $J =$ $5.7, J = 3.0$) 6.40 д.д (<i>мезо</i> , J $= 5.7, J = 3.0$)	1.70 м (2H, <i>dl</i> и <i>мезо</i>)	1.85 д (<i>мезо</i> , $J=9.5$) 1.88 д (<i>dl</i> , $J=9.4$)
	17 (<i>dl</i>) ^д	4.23 т ($J=3.5$)	3.13 т ($J=2.7$)	3.21 с	3.64 м	-	-	2.03 д ($J=9.5$)	1.97 д ($J=9.5$)
	17 (<i>мезо</i>) ^е	4.19 т ($J=3.2$)	3.06 т ($J=2.9$)	3.28 уш.с	3.64 м	-	-	2.04 д ($J=10.1$)	1.94 д ($J=10.1$)

Примечание: ^аСигналы перекрываются. ^бСигналы перекрываются. ^вСигналы перекрываются. ^гСигналы протонов перекрываются с соответствующими сигналами соединения **26**. ^д 3.80 с (3H, OCH₃), 3.83 с (3H, OCH₃). ^е 3.81 с (3H, OCH₃), 3.88 с (3H, OCH₃).

Таблица 19. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов **2,3, 10б, 17** (в CDCl_3)

Продукт	C(Hal)	C(S)	C(1)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)
2а	68.44 (<i>dl</i>)	55.52 (<i>dl</i>)	43.27 (<i>dl</i>)	44.33 (<i>dl</i>)	29.11 (<i>dl</i> и	21.63 (<i>мезо</i>)	35.91 (<i>мезо</i>)
	68.81 (<i>мезо</i>)	58.04 (<i>мезо</i>)	44.08 (<i>мезо</i>)	44.61 (<i>мезо</i>)	<i>мезо</i>)	21.69 (<i>dl</i>)	36.02 (<i>dl</i>)
2б	60.41 (<i>dl</i>)	55.74 (<i>dl</i>)	43.23 (<i>dl</i>)	44.69 (<i>dl</i>)	28.93 (<i>dl</i> и	23.77 (<i>мезо</i>)	35.48 (<i>мезо</i>)
	60.77 (<i>мезо</i>)	58.68 (<i>мезо</i>)	44.39 (<i>мезо</i>)	44.81 (<i>мезо</i>)	<i>мезо</i>)	23.88 (<i>dl</i>)	35.59 (<i>dl</i>)
3а	min ^a	66.91	61.77	44.72	43.44	28.97	21.90 (<i>мезо</i> и <i>dl</i>)
	max ^a	66.73	61.34	44.66	43.51	28.94	
3б	59.69, 61.65, 62.04	56.86, 58.43, 58.49	43.34, 43.43, 44.30, 44.93, 44.97, 45.05			24.12, 24.28, 25.41, 28.69, 28.80	35.09, 35.33, 35.38
10б	59.2, 59.5	54.1, 54.5	49.9	48.5, 48.6		136.7, 136.8, 136.9, 137.0	45.6
17(<i>dl</i>)^б	63.9	53.1	51.7, 52.25			140.3, 146.6 (C=C)	45.8
17(<i>мезо</i>)^б	63.7	54.0	51.6, 52.8			140.0, 146.9 (C=C)	45.4

Примечания: ^a min - сигналы минорного изомера, max - сигналы преобладающего изомера. ^б 52.1, 52.2 (OCH₃), 163.0, 164.8 (C=O). ^в 52.26, 52.34 (OCH₃), 163.3, 164.9 (C=O).

IV.4.2. Реакции с диенами

Реакция с норборнадиеном

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблице 5. Спектральные характеристики соединения **106** приведены в таблицах 18,19, соединений **116,126** - в таблицах 20,21. Спектральные характеристики следующих соединений совпадают с опубликованными ранее: **8** [190], **13-15** [192].

2,6-Ди-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептан (8a). Желтое кристаллизующееся масло, R_f 0.80 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.10 с (2H, HC^7), 3.21 м (1 H, HC^1) 3.24 д.д (2H, HCS , $J = 4.4$, $J = 1.2$), 4.02 м (1H, HC^4), 4.63 с (2H, HCCl). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 35.9 (C^7); 48.5 (CS); 50.4 (C^1); 56.5 (C^4); 64.3 (CCl). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 198 (5) $[\text{M}+4]^+$, 196 (24) $[\text{M}+2]^+$, 194 (36) $[\text{M}]^+$, 161 (36), 159 (100), 125 (24), 123 (18), 100 (40).

2,6-Ди-экзо-бром-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептан (8б). Желтое маслообразное вещество, R_f 0.82 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.28 с (2H, HC^7), 3.36 м (1 H, HC^1) 3.45 д.д (2H, HCS , $J = 4.4$, $J = 1.3$), 4.04 м (1H, HC^4), 4.75 с (2H, HCBr). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 37.5 (C^7); 48.0 (CS); 50.8 (C^1); 54.6 (CBr); 57.0 (C^4). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 286 (25) $[\text{M}+4]^+$, 284 (34) $[\text{M}+2]^+$, 282 (26) $[\text{M}]^+$, 205 (97), 203 (100), 171 (13), 169 (12), 124 (48), 123 (44).

Ди(эндо-3-хлорбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-ил)дисульфид (10a). Соединение в индивидуальном виде не выделялось, его образование зафиксировано по характерным сигналам олефиновых протонов в спектре ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 6.21 д.д (1H, $\text{HC}=\text{C}$, $J = 5.4$, $J = 2.9$), 6.37 д.д (1H, $\text{HC}=\text{C}$, $J = 5.4$, $J = 3.2$) и данным масс-спектрометрии: масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 322 (0.7) $[\text{M}+4]^+$, 320 (2.8) $[\text{M}+2]^+$, 318 (3.6) $[\text{M}]^+$, 285 (0.5), 283 (1.8), 159 (10.7), 127 (10.0), 91 (100).

Ди(эндо-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-ил)дисульфид (смесь dl:мезо=5:4) (10б). R_f 0.70 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 3:1). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 410 (6) $[\text{M}+4]^+$, 408 (10) $[\text{M}+2]^+$, 406 (6) $[\text{M}]^+$, 329 (34), 327 (30), 205 (28), 203 (28), 173 (16), 171 (20), 124 (28), 123 (84), 91 (100).

Смесь N-(эндо-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-илтио)пиперидина (11б) и N-(экзо-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-эндо-2-илтио)пиперидина (12б). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), соединение **11б**: 289 (24) $[\text{M}+2]^+$, 287 (24) $[\text{M}]^+$, 223 (14). 221 (14), 208 (100), 142 (33), 123 (68), 90 (50). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), соединение **12б**: 289 (12) $[\text{M}+2]^+$, 287 (12) $[\text{M}]^+$, 223 (24). 221 (24), 208 (100), 142 (38), 122 (44), 90 (34).

Смесь **3-экзо-бром-5-эндо-бромтрицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептана (13)** и **3-экзо-бром-5-экзо-бромтрицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептана (14)** (**13:14** = 2:1). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц) соединения **13**: 1.54 т (1H, HC¹, J_{1,2}= J_{1,6}=5.1), 1.56 д.т (1H, *анти*-HC⁷, J_{7,7}=11.2, J_{7,1}≈ J_{7,4}=1.1), 1.66 т.д.д (2H, HC², HC⁶, J= J=5.2, J=1.5, J=0.9), 2.13 д.т (1H, *син*-HC⁷, J_{7,7}=11.2, J_{7,1}≈ J_{7,4}=1.5), 2.30 м (1H, HC⁴), 3.97 т (1H, HC⁵, J_{5,4}≈ J_{5,6}=1.6), 4.60 т (1H, HC³, J_{3,2}≈ J_{3,4}=1.6). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц) соединения **14**: 2.16 м (2H, H₂C⁷), 2.36 уш.с (1H, HC⁴), 3.95 д (2H, HC³, HC⁵, J=1.3), сигналы протонов HC¹, HC², HC⁶ проявляются в виде уширенного синглета в области 1.68 м.д. и перекрываются с сигналами соединения **13**. Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %), соединение **13**: 254 (5.5) [M+4]⁺, 252 (12.3) [M+2]⁺, 250 (6.5) [M]⁺, 174 (7.0). 173 (90.3), 172 (6.8), 171 (93.1), 92 (49.1), 91 (100), 66 (14.1), 65 (15.9). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %), соединение **14**: 254 (4.7) [M+4]⁺, 252 (10.5) [M+2]⁺, 250 (5.5) [M]⁺, 174 (7.2). 173 (96.1), 172 (7.1), 171 (100), 92 (46.9), 91 (98.5), 66 (11.5), 65 (21.7).

Син-7-бром-экзо-2-бромбицикло[2,2,1]гептен-5 (15). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.06 д.д (1H, *эндо*-HC³, J_{3,3}=13.0, J_{3,2}=8.0), 2.60 д.т (1H, *экзо*-HC³, J_{3,3}=13.0, J_{3,2}≈ J_{3,4}=4.0), 3.00 уш.с (1H, HC⁴), 3.21 уш.с (1H, HC¹), 3.76 д.д.д (1H, HC², J_{2,3эндо}= 8.0, J_{2,3экзо}= 4.0, J_{2,7}=1.3), 4.10 т (HC⁷, J_{7,2}≈ J_{7,4}=1.3), 6.20 м (2H, HC⁵, HC⁶). Масс-спектр, m/z (I_{отн}, %), соединение **15**: 254 (3.1) [M+4]⁺, 252 (6.5) [M+2]⁺, 250 (2.8) [M]⁺, 174 (7.1). 173 (95.3), 172 (7.0), 171 (100), 92 (29.2), 91 (66.9), 79 (36.9), 66 (6.1), 65 (44.4).

Таблица 20. Спектры ЯМР ^1H продуктов 11,12

Продукт	НСHal	НСS	Н(1)	Н(4)	Н(5)	Н(6)	анти-Н(7)	син-Н(7)	NR ₂
11a^a	4.07 т (<i>J</i> =3.4)	3.02 ^б	3.18 м	2.80 м	6.37 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =3.0)	6.19 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =2.7)	1.67 д (<i>J</i> =9.3)	1.61 д.д.д (<i>J</i> =9.3, <i>J</i> =2.5, <i>J</i> =1.9)	3.00 ^б м (4H, NCH ₂)
12a^a	3.75 т (<i>J</i> =3.1)	3.59 т (<i>J</i> =2.7)	3.16 м	3.02 ^б	6.22 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =2.7)	6.12 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =3.2)	2.08 д (<i>J</i> =9.2)	1.78 д.д.д (<i>J</i> =9.2, <i>J</i> =2.1, <i>J</i> =1.8)	3.67 м (4H, OCH ₂)
11б^a	4.10 т (<i>J</i> =3.4)	3.18 ^б уш.с	3.00 ^г	2.80 уш.с	6.37 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =3.1)	6.19 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =2.9)	1.67 д (<i>J</i> =9.3)	1.62 ^д	1.40 м (2H), 1.60 ^д м (4H)
12б^a	3.75 т (<i>J</i> =3.1)	3.60 т (<i>J</i> =2.5)	3.18 ^б м	3.00 ^г	6.24 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =2.7)	6.10 д.д (<i>J</i> =5.7, <i>J</i> =3.2)	2.07 д (<i>J</i> =9.0)	1.76 д.кв (<i>J</i> =9.0, <i>J</i> =1.9)	3.00 ^г м (4H, H ₂ CN)
11a^с	4.00 т (<i>J</i> =3.3)	2.99 т (<i>J</i> =2.7)	3.02 ^ж уш.с	2.69 уш.с	6.24 д.д (<i>J</i> =5.5, <i>J</i> =3.1)	6.13 ^з д.д (<i>J</i> =5.5, <i>J</i> =2.6)	1.56 д (<i>J</i> =9.3)	1.49 д.д (<i>J</i> =9.3, <i>J</i> =1.6)	2.91 м (4H, NCH ₂)
12a^с	3.69 т (<i>J</i> =2.9)	3.52 ^и	3.02 ^ж уш.с	2.83 уш.с	6.13 ^з	5.93 д.д (<i>J</i> =5.3, <i>J</i> =3.1)	2.01 д (<i>J</i> =9.1)	1.66 д.д (<i>J</i> =9.0, <i>J</i> =1.4)	3.55 ^и т (4H, OCH ₂ , <i>J</i> =4.5)
11б^к	4.07 т (<i>J</i> =3.4)	3.16 т (<i>J</i> =3.0)	л	2.68 уш.с	6.15 ^м м		1.55 д (<i>J</i> =9.2)	1.40 д.кв (<i>J</i> =9.2, <i>J</i> =2.1)	1.21 м (2H), 1.47 м (4H)
12б^к	3.81 т (<i>J</i> =3.1)	3.63 т (<i>J</i> =2.3)	л	2.75 уш.с	6.15 ^м	5.72 д.д (<i>J</i> =5.2, <i>J</i> =3.2)	2.05 д (<i>J</i> =9.1)	1.58 д.кв (<i>J</i> =9.1, <i>J</i> =1.4)	3.01 м (4H, H ₂ CN)

Примечания: ^aРастворитель CDCl₃. ^bСигналы перекрываются. ^bСигналы перекрываются. ^гСигналы перекрываются. ^дСигналы перекрываются.
^еРастворитель CDCl₃:C₆D₆=3:2. ^жСигналы перекрываются. ^зСигналы перекрываются. ^иСигналы перекрываются. ^кРастворитель C₆D₆.
^лСигналы лежат в области 2.94-3.07 м.д. и перекрываются с сигналом NCH₂-группы. ^мСигналы перекрываются.

Таблица 21. Спектры ЯМР ¹³C продуктов **11,12** (в CDCl₃)

Продукт	C(Hal)	C(S)	C ¹ , C ⁴	C=C	C ⁷	NR ₂
11a	55.2	53.4	48.5, 49.3	135.9, 136.0	45.8	57.1 (NCH ₂), 67.6 (OCH ₂)
11б	55.8	52.9	48.6, 49.3	135.7, 137.0	45.8	22.7, 26.7 (CH ₂), 58.6 (NCH ₂)
12a	56.7	54.8	48.0, 52.5	135.1, 136.6	47.3	57.0 (NCH ₂), 67.6 (OCH ₂)
12б	57.2	54.1	48.1, 53.6	134.8, 136.9	47.4	23.1, 27.3 (CH ₂), 58.5 (NCH ₂)

Реакция с диметиловым эфиром бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты с N,N-тиобисморфолином в присутствии хлористого тионила

Спектральные характеристики диастереомеров **17** (*dl*, *мезо*) приведены в таблицах 18,19.

А. В результате реакции 0.49 г (2.4 ммоль) N,N-тиобисморфолина (в 10 мл CH₂Cl₂), 0.57 г (4.8 ммоль) хлористого тионила (в 10 мл CH₂Cl₂) и 0.5 г (2.4 ммоль) диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты (в 10 мл CH₂Cl₂) получили 0.90 г технического продукта. По данным ПМР-спектра реакционной смеси наряду с сигналами ди(5,6-диметоксикарбонил-эндо-3-хлорбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-экзо-ил)сульфида **21** (смесь *dl*:*мезо*=5:4) присутствуют сигналы исходного диена.

Б. В результате реакции 0.2 г (0.96 ммоль) диена, 0.15 г (0.72 ммоль) тиобисморфолина, 0.133 г (1,44 ммоль) тионилхлорида получили 0.5 г технического продукта. После очистки методом колоночной хроматографии выделили 0.26 г смеси изомеров ди(5,6-диметоксикарбонил-эндо-3-хлорбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-2-экзо-ил)сульфида **17** (смесь *dl*:*мезо*=5:4). Разделить диастереомеры удалось перекристаллизацией из эфира (*meso*-изомер нерастворим в эфире, *dl*-изомер – растворим). Получено 0.073 г (29%) *meso*-изомера в виде белых кристаллов T.пл = 154 °C. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1730 (C=O). Найдено, %: C 50.76; H 4.56; S 6.52. C₂₂H₂₄Cl₂O₈S. Вычислено, %: C 50.87; H 4.66; S 6.17. После дополнительной хроматографической очистки второго диастереомера получили 0.36 мг (58 %) *dl*-изомера в виде бесцветного масла. R_f 0.38 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 2:3). ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1720 (C=O). Найдено, %: C 50.90; H 4.93; S 6.75. C₂₂H₂₄Cl₂O₈S. Вычислено, %: C 50.87; H 4.62; S 6.17.

Реакция с 1,4-циклогексадиеном

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблице 6.

Ди(2-хлор-циклогекс-4-ен-ил)сульфид (*dl* и *мезо*) (19a). Оранжевое маслообразное вещество, R_f 0.78 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 1:3). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ , м.д., J/Гц): 2.21 м (1H, CH-каркаса), 2.41 м (1H, CH-каркаса), 2.85 м (2H, CH-каркаса), 3.20 м (HCS), 4.25 м (1H, CHCl), 5.55 м (1H, HC=), 5.65 м (1H, HC=). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ , м.д.) 29.88, 30.03 (C⁵), 32.19, 32.59 (C²), 45.67, 46.18 (1H, HCS), 58.51, 59.58 (1H, HCCl), 122.99, 123.12 (1H, HC=), 124.03, 124.36 (1H, HC=). Найдено, %: C 54.80; H 6.41. C₁₂H₁₆Cl₂S. Вычислено, %: C 54.75; H 6.41.

Ди(2-бром-циклогекс-4-ен-ил)сульфид (*dl* и *мезо*) (19б). Белое кристаллическое вещество. Т.пл 69.5°C. R_f 0.87. (элюент петролейный эфир - этилацетат, 1:3). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.25 м (1H, CH-каркаса) 2.57 м (1H, CH-каркаса), 2.93 м (1H, CH-каркаса), 3.08 м (1H, CH-каркаса), 3.28 м (1H, HCS), 4.39 м (1 H, CHCl), 5.57 м (1H, HC=), 5.65 м (1H, HC=). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 29.88 (C^5), 32.07 (C^2), 45.68, 45,84 (HCS); 50.02, 50.69 (HCB r) 123.78 (HC=), 122.92, 122.99 (HC=). Найдено, %: С 40.77; Н 4.73. $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 40.92; Н 4.55.

Реакция с циклооктадиеном-1,5

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблице 6.

2,6-Дихлор-9-тиа-бицикло[3.3.1]нонан (9а). Белое кристаллическое вещество. Т.пл 100-103°C, лит. [249]: т.пл. = 101-102 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.35-2.17 м (6H, $\text{CH}_2^1 \text{CH}_2^5 \text{CH}_2^8$), 2.67 и 2.70 м (2 H, CH_2^4), 2.86 д.т (HCS, $J = 3.2$, $J = 4.1$), 4.72 д.д.д (2 H, CHCl $J = 3.6$, $J = 7.4$ $J = 10.6$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 28.30 (C^4 , C^8), 32.60 (C^1 , C^5), 37.30 (CS), 62.50 (CCl).

2,6-Дибром-9-тиа-бицикло[3.3.1]нонан (9б). Светло-желтое кристаллическое вещество. Т.пл 137-138°C, лит. [249]: т.пл. = 134.5-135.5 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 2.25 - 2.45 м (4 H, CH_2^4 , CH_2^8), 2.56 м (4H, $\text{CH}_2^1 \text{CH}_2^5$), 2.97 м (HCS), 4.95 м (2 H, CHBr). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 30.50 (C^4 , C^8), 33.60 (C^1 , C^5), 37.70 (CS), 56.50 (CBr). Найдено, %: С, 31.98, Н, 4.22 $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Br}_2\text{S}$. Вычислено, %: С, 32.02, Н, 4.00.

Реакция с циклооктатетраеном

Условия проведения реакций и выходы полученных продуктов приведены в таблицах 7,8. Хроматографирование реакционных смесей, полученных при использовании в качестве со-реагента тионилхлорида, приводило к выделению единственного продукта **26д**. Хроматографирование реакционных смесей, полученных при использовании в качестве со-реагента тионилбромидом позволило выделить соединения **29** и **30**. Соединение **28** выделялось в смеси с **30**.

8-Хлорбицикло[4.2.0]окта-2,4-диен-7-сульфенхлорид (25а,б). Зафиксирован в смеси с тиацикланом **26д** методами ЯМР и хромасс-спектрометрии в виде двух изомеров. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$) основного изомера: 3.62 д.д.д.д (1H, HC 1 или HC 6 , $J = 8.7$, $J = 7.6$, $J = 3.1$, $J = 1.1$), 4.03 м (1H, HC 1 или HC 6), 4.72 т (1H, HCS, $J = 4.5$), 5.60 д.д.д

(1H, HC=, $J=11.0$, $J=4.4$, $J=1.8$), 5.77 д.д (1H, HCCl, $J=3.5$, $J=0.8$), 5.97 д.д.д (1H, HC=, $J=11.0$, $J=8.6$, $J=1.0$), 6.43 т (1H, HC=, $J=8.4$), 6.56 д.д (1H, HC=, $J=8.8$, $J=8.0$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$) минорного изомера: 3.55 (1H, HC^1 или HC^6 , перекрывается с сигналом основного изомера), 3.95 м (1H, HC^1 или HC^6), 4.92 т.д (1H, HCS, $J=5.3$, $J=1.0$), 5.45 д (1H, HCCl, $J=4.1$), 5.79 д.д.д (1H, HC=, $J=11.2$, $J=4.4$, $J=1.9$), 6.05 д.д.д (1H, HC=, $J=11.5$, $J=8.1$, $J=1.7$), 6.33 д.д.д (1H, HC=, $J=8.9$, $J=7.3$, $J=0.8$), 6.43 д.д.д (1H, HC=, $J=9.0$, $J=8.3$, $J=1.1$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.) основного изомера: 42.3, 43.6 (C^1 и C^6), 59.0 (CS), 68.6 (CCl), 127.6, 128.6, 130.9, 135.2 (C=C). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.) минорного изомера: 41.7, 44.8 (C^1 и C^6), 67.4 (CCl), 129.1, 130.7, 136.4 (C=C), сигнал CS и сигнал одного углерода при двойной связи перекрываются с сигналами соединений **25** (основной изомер) и **26д**. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 (1.0) $[\text{M}+4]^+$, 208 (5.7) $[\text{M}+2]^+$, 206 (8.1) $[\text{M}]^+$, 173 (13.3), 171 (33.2), 135 (38.9), 125 (14.4), 91 (100).

2,9-Дихлор-8-тиабицикло[5.1.1]нона-3,5-диен (26б). Выделен с примесью соединения **26д**. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$) соединения **26б**: 3.95 м (2H), 4.39 д.д.д (1H, $J=4.8$, $J=1.2$, $J=0.9$) (сигналы HCS и HCCl), 5.06 д.кв (1H, HC^2Cl , $J=4.9$, $J=1.8$), 5.76 д.д (1H, HC^3 или HC^6 , $J=10.5$, $J=2$), 6.02 д.д (1H, HC^3 или HC^6 , $J=10.5$, $J=4.9$), 6.43 д.д.д (1H, HC^4 или HC^5 , $J=10.4$, $J=6.5$, $J=2.0$), 6.32 д.д.д (1H, HC^4 или HC^5 , $J=10.5$, $J=6.7$, $J=1.2$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 (2.2) $[\text{M}+4]^+$, 208 (13.0) $[\text{M}+2]^+$, 206 (19.1) $[\text{M}]^+$, 173 (37.6), 171 (100), 135 (76.1), 97 (31.0), 91 (63.2).

2,6-Дихлор-9-тиабицикло[3.3.1]нонадиен-3,7 (26д) [203, 250] Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.50 т (2H, HCS, $J=5.7$), 5.15 м (2H, HCCl), 5.92 д (2H, HC^3 , HC^7 , $J=10.9$), 6.25 д.д.д (2H, HC^4 , HC^8 , $J=10.9$, $J=6.0$, $J=1.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 35.91 (CS), 58.89 (CCl), 127.92 (C^3 , C^7), 130.79 (C^4 , C^8). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210 (2.5) $[\text{M}+4]^+$, 208 (13.8) $[\text{M}+2]^+$, 206 (19.9) $[\text{M}]^+$, 173 (28.6), 171 (75.1), 135 (79.7), 97 (100), 91 (59.4).

2,6-Дибром-9-тиабицикло[3.3.1]нонадиен-3,7 (28). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.53 т (2H, HCS, $J=5.7$), 5.28 м (2H, HCSBr), 6.07 д.д (2H, HC^3 , HC^7 , $J=10.5$, $J=1.1$), 6.27 д.д.д (2H, HC^4 , HC^8 , $J=10.5$, $J=6.1$, $J=1.8$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 35.90 (CS), 49.61 (CSBr), 129.01 (C^3 , C^7), 131.01 (C^4 , C^8). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 298 (4.6) $[\text{M}+4]^+$, 296 (9.0) $[\text{M}+2]^+$, 294 (4.6) $[\text{M}]^+$, 217 (51.8), 215 (52.2), 136 (57.3), 135 (100), 97 (33.0), 91 (64.1).

Транс-7,8-дибромбицикло[4.2.0]окта-2,4-диен (29). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$): 3.20 д.д.д.д (1H, HC^1 , $J_{1,6}=10.7$, $J_{1,8}=8.4$, $J_{1,2}=5.9$, $J=1.5$), 3.66 м (1H, HC^6), 4.65 т.д (1H, HC^8 , $J_{8,1}\approx J_{8,7}=8.4$, $J_{8,6}=1.2$), 4.94 т ((1H, HC^7 , $J_{7,6}\approx J_{7,8}=8.4$), 5.66-5.73 м (2H, HC^2 , HC^5), 5.91 д.д

(1H, HC³, $J_{3,2}=9.3$, $J_{3,4}=5.6$), 6.05 д.д.д (1H, HC⁴, $J_{4,5}=10.3$, $J_{4,3}=5.6$, $J_{4,6}=2.0$, $J=1.0$). Спектр ЯМР ¹H (C₆D₆, δ, м.д., J/Гц): 2.66 д.д.д (1H, HC¹, $J=11.0$, $J=8.4$, $J=5.7$), 2.94 м (1H, HC⁶), 4.50 т ((1H, HC⁷, $J=8.5$), 4.5 т.д (1H, HC⁸, $J=8.4$, $J=1.0$), 5.32 д.д.д (1H, HC³, $J=9.7$, $J=5.6$, $J=1.0$), 5.49-5.56 м (2H, HC², HC⁵), 5.70 д.д.д (1H, HC⁴, $J=10.2$, $J=5.9$, $J=2.0$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 42.64, 40.36 (C¹, C⁶), 55.17, 58.40 (CBr), 122.26, 123.79, 124.46, 125.58 (C=C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 266 (0.4) [M+4]⁺, 264 (0.9) [M+2]⁺, 262 (0.5) [M]⁺, 185 (7.5), 183 (7.4), 104 (40.3), 103 (19.1), 78 (100), 77 (16.0). Найдено (%): С 36.20; Н 3.25. C₈H₈Br₂. Вычислено (%): С 36.40; Н 3.05.

4,5,7,8-Тетрабромбицикло[4.2.0]окт-2-ен (30) [205]. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 3.27 т.д.д.д (1H, HC⁶, $J_{6,1}=J_{6,7}=9.0$, $J_{6,5}=2.6$, $J=1.6$, $J=0.9$), 3.48 м (1H, HC¹), 4.66 д.д (1H, HC⁸, $J_{8,1}=8.5$, $J_{8,7}=8.3$), 4.85 д.д (1H, HC⁵, $J_{5,6}=2.6$, $J=1.3$), 5.09 м (1H, HC⁴), 5.15 д.д.д (1H, HC⁷, $J_{7,6}=9.0$, $J_{7,8}=8.3$, $J=1.0$), 6.05 д.д (1H, HC², $J_{2,3}=10.3$, $J_{2,1}=3.8$), 6.16 д.д.т (1H, HC³, $J_{3,2}=10.3$, $J_{3,4}=5.0$, $J=1.3$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 36.28, 43.67, 44.06, 48 10, 48 80, 49.87 (C¹, C⁴, C⁵, C⁶, C⁷, C⁸), 125.48, 128.24 (C=C). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 347 (3.6) [M+6-Br]⁺, 345 (11.3) [M+4-Br]⁺, 343 (11.9) [M+2-Br]⁺, 341 (3.7) [M-Br]⁺, 265 (37.2), 263 (71.9), 261 (39.3), 184 (60.2), 182 (59.8), 159 (32.8), 157 (35.5), 104 (57.5), 103 (55.4), 78 (100), 77 (83.5).

IV.4.3. Реакции с алкинами

Реакция N,N'-тиобисморфолина с гептином-1 в присутствии SOCl₂

В результате реакции 0.53 г. (2.6 ммоль) N,N'-тиобисморфолина, 0.62 г. (5.2 ммоль) хлористого тионила и 0.50 г. (5.2 ммоль) гептина-1 после хроматографирования на колонке (Silica gel 60, этилацетат-петролейный эфир 1:10) получили 0.40 г. (52%) смеси изомеров ди((E)-1-хлоргепт-1-ен-2-ил)сульфида **31a** и ((E)-1-хлоргепт-1-ен-2-ил)((E)-2-хлоргепт-1-енил)сульфида **32a** (**31a:32a** = 2:1) в виде желтой жидкости. R_f 0.94. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц) смеси соединений **31a** и **32a**⁴: 0.94 м (6H, CH₃ (изомер **31a**) + 6H, CH₃ (изомер **32a**)), 1.35 м (8H, 4H⁴, 4H⁵ (изомер **31a**) + 8H, 4H⁴, 4H⁵ (изомер **32a**)), 1.50-1.65 м (4H, 4H³ (изомер **31a**) + 4H, 4H³ (изомер **32a**)) 2.35 т (4H, CH₂CS (изомер **31a**), $J = 7.6$), 2.41 т (2H, CH₂CS (изомер **32a**), $J = 7.6$), 2.56 т (2H, CH₂CCl (изомер **32a**), $J = 7.4$), 5.98 с (1H, HCS (изомер **32a**)), 6.11 с (1H, HCCl (изомер **32a**)), 6.23 с (2H, HCCl (изомер **31a**)). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 14.01 (CH₃ (изомеры **31a**, **32a**)), 22.45 (C⁶ (изомеры **31a**, **32a**)), 26.79 (C⁵ (радикал R-CCl= изомера **32a**)), 26.87 (C⁵ (радикал R-CS= изомеров **31a**, **32a**)), 30.76 (C⁴ (радикал R-CCl= изомера **32a**)), 31.10 (C⁴ (радикал R-CS= изомеров **31a**, **32a**)),

⁴ Интегральные интенсивности указаны индивидуально для соединений **31a** и **32a**.

31.20 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CS}$ (изомер **31a**)), 31.69 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CS}$ (изомер **32a**)), 34.84 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2\text{CCl}$ (изомер **32a**)), 113.87 (CHS , (изомер **32a**)), 117.34 (CHCl , (изомер **32a**)), 118.61 (CHCl , (изомер **31a**)), 136.26 ($=\text{C-S}$, (изомер **31a**)), 137.42 (RCS , (изомер **32a**)), 139.77 (RCCl , (изомер **32a**)). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 296 (12,9) $[\text{M}]^+$, 261 (46.2) $[\text{M}+2\text{-Cl}]^+$, 260 (29.0) $[\text{M}+1\text{-Cl}]^+$, 259 (100) $[\text{M-Cl}]^+$, 223 (6.4) $[\text{M-2Cl}]$, 203 (34.4), 95 (61.3), 71 (79.6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 296 (9.7) $[\text{M}]^+$, 259 (46.2) $[\text{M-Cl}]^+$, 223 (7.5) $[\text{M-2Cl}]^+$, 203 (215), 95 (38.7), 71 (100). Найдено, %: С 56.75; Н 8.26. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 56.93; Н 8.13.

Реакция N,N'-тиобисморфолина с фенилацетиленом в присутствии SOCl_2

В результате реакции 0.51 г. (2.5 ммоль) N,N-тиобисморфолина, 0.58 г. (4.9 ммоль) хлористого тионила и 0.50 г. (4.9 ммоль) фенилацетилена после хроматографирования на колонке (Silica gel 60, этилацетат-петролейный эфир 1:10) получили 0.70 г. (93%) смеси изомеров ди((E)-2-хлор-1-фенилэтинил)сульфида (**31б**) и ((E)-2-хлор-1-фенилэтинил)((E)-2-хлор-2-фенилэтинил)сульфида (**32б**) (**31б:32б** = 1:1) в виде светло-коричневой жидкости. R_f 0.89. ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., J/Гц) смеси соединений **31б** и **32б**: 6.33 с (1H, HCS (соединение **32б**)); 6.55 с (1H, HCCl (соединение **32б**)), 6.56 м (2H, HCCl (соединение **31б**)) 7.22-7.54 (24H аром). ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 116.66 (CS соединения **32б**), 118.72, 120.98 (CHCl (соединений **31б** и **32б**)), 122.03, 128.25, 128.42, 128.50, 128.66, 128.72, 128.81, 128.88, 129.35, 129.46, 129.75, 129.90 (C аром), 134.55, 134.66, 135.91, 136.04, 136.12, 136.66 (C^2Cl (соединение **32б**), C аром. (C^1), C^2S (соединений **31б** и **32б**)). В хромато-масс-спектре присутствуют четыре пика. Основные соединения: масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 (26.9) $[\text{M}+2\text{-Cl}]^+$, 272 (18.3) $[\text{M}+1\text{-Cl}]^+$, 271 (79.6) $[\text{M-Cl}]^+$, 236 (100) $[\text{M-2Cl}]$, 203 (5.4) $[\text{M-2Cl-SH}]$, 134 (23.7), 121 (18.3), 102 (82.8); масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 (3.9) $[\text{M}+2]^+$, 307 (2.2) $[\text{M}+1]^+$, 306 (4.3) $[\text{M}]^+$, 273 (16.1) $[\text{M}+2\text{-Cl}]^+$, 272 (7.5) $[\text{M}+1\text{-Cl}]^+$, 271 (41.9) $[\text{M-Cl}]^+$, 236 (26.9) $[\text{M-2Cl}]$, 203 (3.2) $[\text{M-2Cl-SH}]$, 134 (18.3), 121 (100), 102 (43.0). Минорные продукты: масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 273 (8.6) $[\text{M}+2\text{-Cl}]^+$, 272 (7.5) $[\text{M}+1\text{-Cl}]^+$, 271 (25.8) $[\text{M-Cl}]^+$, 236 (24.7) $[\text{M-2Cl}]$, 203 (4.3) $[\text{M-2Cl-SH}]$, 134 (46.2), 121 (100), 102 (60.2); масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 308 (29.0) $[\text{M}+2]^+$, 307 (11.8) $[\text{M}+1]^+$, 306 (36.6) $[\text{M}]^+$, 271 (100) $[\text{M-Cl}]^+$, 236 (73.1) $[\text{M-2Cl}]$, 203 (18.3) $[\text{M-2Cl-SH}_2]$, 134 (93.5), 121 (62.4), 102 (68.8). Найдено, %: С 62.47; Н 4.03. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 62.54; Н 3.91.

IV.5. Изучение возможности постадийной активации S-N связей тиобисаминов на примере норборнадиена

IV.5.1. Реакция норборнадиена с морфолиносulfенбромидом

К раствору 0.38 г (1.6 ммоль) дитиобисморфолина в 10 мл CHCl_3 добавили раствор 0.26 г (1.6 ммоль) брома в 8 мл CHCl_3 при температуре -20°C в токе аргона. Перемешивали при этой температуре 10 мин, затем повысили температуру до 0°C еще 10 мин. Реакционную смесь охладили до -25°C и добавили раствор 0.32 г (3.5 ммоль) норборнадиена в 5 мл CHCl_3 . Перемешивали при этой температуре 10 мин. Отогрели до комнатной температуры, растворитель упарили. Получили 0.93 г (98%) смеси *эндо*-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-*экзо*-2-илсульфенморфолида (**11a**) и *экзо*-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-*эндо*-2-илсульфенморфолида (**12a**) (**11a:12a**=1:1) в виде бесцветной жидкости с резким запахом. R_f 0.69 (элюент петролейный эфир - этилацетат, 1:3). Данные спектроскопии ЯМР приведены в таблицах 20,21. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), соединение **11a**: 291 (16) $[\text{M}+2]^+$, 289 (16) $[\text{M}]^+$, 225(15), 223 (15), 210 (100), 123 (62), 91 (59). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %), соединение **12a**: 291 (11) $[\text{M}+2]^+$, 289 (11) $[\text{M}]^+$, 225(22), 223 (22), 210 (100), 123 (52), 91 (39). Найдено (%): С 45.39; Н 5.13; N 4.70. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{BrNOS}$. Вычислено (%): С 45.52; Н 5.22; N 4.83.

IV.5.2. Взаимодействие смеси соединений **11a** и **12a** с тионилгалогенидами

Реакция с тионилбромидом

К раствору 0.19 г (0.655 ммоль) смеси сульфенамидов **11a** и **12a** (1:1) в 15 мл хлороформа добавили по каплям раствор 0.68 г (0.37 ммоль) SOBr_2 в 5 мл хлороформа при -40°C в токе аргона. Перемешивали при этой температуре 20 мин, медленно отогревали до комнатной температуры и перемешивали еще час. Реакционную смесь пропустили через колонку-фильтр с силикагелем ($h=5\text{см}$). Растворитель упарили, получили 0.13 г смеси 2,6-ди-*экзо*-бром-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**86**) (39%) и ди(*эндо*-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-*экзо*-2-ил)дисульфида (смесь *dl*:*мезо*=5:4) (**106**) (43%).

Реакция с тионилхлоридом

К раствору 0.47 г (1.62 ммоль) смеси сульфенамидов **11a** и **12a** (1:1) в 20 мл хлороформа добавили по каплям раствор 0.3 г (2.5 ммоль) SOCl_2 в 10 мл хлороформа при температуре -40°C в токе аргона. Перемешивали при этой температуре 20 мин, медленно отогревали до комнатной температуры и перемешивали 24 часа. Реакционную смесь пропустили через колонку-фильтр с силикагелем ($h=5\text{см}$). Растворитель упарили,

получили 0.26 г смеси 2,6-ди-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**8а**) (16%), 2-экзо-бром-6-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**8в**) (47%) и ди(эндо-3-бромбицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-ил)дисульфида (**10б**) (8%). После дополнительной хроматографической очистки (элюент петролейный эфир - этилацетат, 10:1) выделили 0.18г смеси 2,6-ди-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**8а**) (14%), 2-экзо-бром-6-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**8в**) (35%). Спектр ЯМР ¹H соединения **8в** (CDCl₃, δ, м.д., J/Гц): 2.15 д.кв (1H, HC⁷, J_{7,7} = 12.3, J=1.1), 2.22 д.кв (1H, HC⁷, J_{7,7} = 12.3, J=1.1), 3.27 т.д (1H, HCS, J = 4.2, J = 1.1), 3.29 уш.с (1 H, HC¹) 3.42 т.д (2H, HCS, J = 4.4, J = 1.1), 4.02 м (1H, HC⁴), 4.66 с (1H, HCCl), 4.71 с (1H, HCBBr). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ, м.д.): 36.71 (C⁷); 48.23, 48.31 (CS); 50.57 (C¹); 54.73 (CBr); 56.76 (C⁴), 64.27 (CCl). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %), соединение **8в**: 242 (7.9) [M+4]⁺, 240 (24) [M+2]⁺, 238 (21.7) [M]⁺, 205 (4.1), 203 (3.9), 161 (36.6), 159 (100), 125 (26.9), 123 (36.1), 97 (17.3), 79 (22.8), 65 (26.7).

IV.5.3 Взаимодействие смеси соединений **8а** и **8в** с тионилхлоридом

Раствор 0.18 г смеси тиацикланов **8а** и **8в** (1:2.9) (соответственно 0.04 г **8а** и 0.14 г **8в**) и 0.3 г SOCl₂ в 10 мл хлороформа перемешивали при комнатной температуре в течение 48 часов. Реакционную смесь пропустили через колонку-фильтр с силикагелем (h=5см). Растворитель упарили, получили 0.14 г 2,6-ди-экзо-хлор-8-тиа-трицикло[2.2.1.1^{3,5}]гептана (**8а**) (выход реакции превращения **8а** в **8в** составил 88%).

IV.6 Взаимодействие циклооктатетраена с бромом

К раствору 0.4г (3.8 ммоль) циклооктатетраена в 15 мл CHCl₃ при -30°C добавили раствор 0.6г (3.8 ммоль) брома в 15 мл CHCl₃. Реакционную смесь перемешивали 10 мин, затем реакционную смесь отогревали до комнатной температуры и перемешивали ещё 1-2 часа. Затем промывали раствором сульфита натрия до исчезновения окраски брома. Органический слой отделяли, водную фазу трехкратно экстрагировали хлороформом, органические вытяжки объединяли и сушили сульфатом натрия. Раствор пропускали через колонку-фильтр. Растворитель удаляли в вакууме. Получили 0.936 г (92%) дибромида **29**.

IV.7 Взаимодействие тиобисаминов и аминосульфенатов с алкенами в присутствии триметилсилилгалогенидов

IV.7.1. Реакции тиобисаминов с норборненом в присутствии Me_3SiHal

К раствору N,N' -тиобисамина и норборнена (мольное соотношение 1:1), в абсолютном хлористом метиле при интенсивном перемешивании и температуре $-40\text{ }^\circ\text{C}$ в токе аргона медленно добавляли раствор триметилсилилгалогенида в хлористом метиле (соотношение тиобисамин : $Me_3SiHal = 1 : 2$); реакционную смесь перемешивали при этой температуре 1 ч, после чего температуру медленно повышали до $0\text{ }^\circ\text{C}$, и выдерживали реакционную смесь при этой температуре 12 ч. Затем реакционную смесь гидролизовали ледяной ($t \sim 5\text{ }^\circ\text{C}$) водой, экстрагировали хлористым метилом. Органические вытяжки объединяли и сушили над Na_2SO_4 , растворитель упаривали в вакууме. Препаративное хроматографическое разделение реакционных смесей осуществляли на колонках, заполненных силикагелем (μ 5/40, "Silica gel 60") (элюент петролейный эфир - этилацетат, (3:1)). Выходы полученных соединений приведены в таблице 9.

IV.7.2. Реакции аминосульфенатов с алкенами в присутствии Me_3SiHal

При интенсивном перемешивании при комнатной температуре в токе аргона к раствору 1.2 ммоль алкена и 1.2 ммоль аминосульфената в 5 мл абсолютного хлороформа медленно добавляли раствор 1.2 ммоль триметилсилилгалогенида в 5 мл абсолютного хлороформа. Перемешивание продолжали до полного протекания реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь пропускали через колонку-фильтр ($h=5\text{ см}$), растворитель упаривали. Выходы полученных соединений приведены в таблице 10. Спектральные характеристики соединений **4,34,35** приведены в таблицах 22,23.

N-(3-эндо-Хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)морфолин (4a). R_f 0.86 (элюент петролейный эфир - этилацетат, (3:1)). Найдено (%): С 53.44; Н 7.40; N 5.67. $C_{11}H_{18}ClNOS$. Вычислено (%): С 53.27; Н 7.26; N 5.65.

N-(3-эндо-Бромбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)морфолин (4б). Масс-спектр, m/z (Iон (%)): 293 (47), 291 (46) $[M]^+$, 199 (17), 197 (18), 175 (38), 173 (39), 119 (74), 118(43), 93 (100), 91 (35), 87 (44), 77 (21), 75 (25).

N-(3-эндо-Хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)пиперидин (34a). Желтое масло. R_f 0.63. (элюент этилацетат:петролейный эфир 1:10), R_f 0.88 (элюент петролейный эфир - этилацетат, (3:1)). Масс-спектр, m/z (Iон (%)): 247 (14), 245 (47) $[M]^+$, 210 $[M - Cl]^+$ (1), 151 $[M - N(CH_2)_3]^+$ (4), 129 $[M - S-N(CH_2)_3]^+$ (15), 117 (100).

Таблица 22. Спектры ЯМР ^1H продуктов **4,34,35** (в CDCl_3)

Продукт	HCHal	HCS	H(1)	H(4)	H(5)	H(6)	H(7)	NR ₂
4a	3.93 т.д ($J=4.2$, $J=1.5$)	2.85 д.д ($J=4.2$, $J=2.7$)	2.18 д ($J=4.0$)	2.41 м	эндо ^а : 1.94 м	^а	анти ^а : 1.35 д.м ($J=10.6$)	2.97 м (4H, NCH ₂) 3.62 м (4H, OCH ₂)
4б	4.02 т.д ($J=4.3$, $J=2.0$)	^б	2.19 д ($J=4.1$)	2.49 м	экзо: 1.50-1.60 м эндо: 2.01 д.д.д.д ($J=12.3$, $J=9.2$, $J=4.1$, $J=2.4$)	^б	анти ^б : 1.39 д.м ($J=10.4$)	3.03 м (4H, NCH ₂) 3.69 м (4H, OCH ₂)
34a	4.00 т.д ($J=4.3$, $J=1.8$)	2.89 д.д ($J=4.3$, $J=2.7$)	2.23 д ($J=4.3$)	2.45 м	экзо: 1.46 т.т.д ($J=12.5$, $J=4.3$, $J=1.8$) эндо: 1.99 м	^в	^в	3.00 м (4H, H ₂ CN), 1.60 м (4Нпиперидин) ^в
34a^г	4.00 т.д ($J=4.3$, $J=1.8$)	3.05 м	2.16 д ($J=4.3$)	2.22 м	эндо ^д : 2.13 м	экзо ^д : 1.42 т.т ($J=12.4$, $J=4.5$)	анти: 1.06 д.д.т ($J=10.4$, $J=2.7$, $J=1.7$) син: 1.57 д.д.т ($J=10.4$, $J=3.4$, $J=1.8$)	3.01 м (4H, H ₂ CN), 1.46 м (4Нпиперидин) ^д

346	4.02 т.д ($J=4.3$, $J=2.0$)	°	2.19 д ($J=4.1$)	2.46 м	эндо ^с : 1.98 д.д.д.д ($J=12.4$, $J=8.9$, $J=4.2$, $J=2.4$)	°	°	3.00 м (4H, H ₂ CN), 1.60 м (4Нпиперидин) ^с
35a	3.93 т.д ($J_{3,2}=J_{3,4}=4.3$, $J_{3,5}=2.0$)	2.77 д.д	2.27 д ($J_{1,6экзо}=4.4$)	2.44 м	экзо: 1.47 т.т.д ($J_{5,5}\approx J_{5,6экзо}=12.5$, $J_{5,6эндо}\approx J_{5,4}=4.4$, $J_{5,3}=2.0$) эндо: 1.99 д.д.д.д ($J_{5,5}=12.5$, $J_{5,6эндо}=9.2$, $J_{5,6экзо}=4.4$, $J=2.4$)	экзо ^ж : 1.68 т.т ($J_{6,6}\approx J_{6,5экзо}=$ 12.2, $J_{6,5эндо}\approx J_{6,1}=$ 4.4) эндо: 1.37 ³	анти: 1.39 д.д.т ($J_{7,7}=10.4$, $J_{7,2}=2.7$, $J=2.0$) син ^ж : 1.69 д ($J_{7,7}=10.4$)	2.94 кв (4H, NCH ₂ , $J=7.0$), 1.27 т (6H, CH ₃ , $J=7.0$)
356	3.96 т.д ($J_{3,2}=J_{3,4}=4.4$, $J_{3,5}=2.0$)	2.88 д.д	2.23 д ($J_{1,6экзо}=4.4$)	2.46 м	экзо: 1.53 т.т.д ($J_{5,5}\approx J_{5,6экзо}=12.2$, $J_{5,6эндо}\approx J_{5,4}=4.4$, $J_{5,3}=2.0$) эндо: 1.97 д.д.д.д	экзо ^н : 1.66 т.т ($J_{6,6}\approx J_{6,5экзо}=$ 12.2, $J_{6,5эндо}\approx J_{6,1}=$ 4.4)	анти: 1.36 д.д.т ($J_{7,7}=10.4$, $J_{7,2}=2.7$, $J=1.8$) син ^н : 1.68 д ($J_{7,7}=10.4$)	2.93 кв (4H, NCH ₂ , $J=7.0$), 1.17 т (6H, CH ₃ , $J=7.0$)

					($J_{5,5}=12.4$, $J_{5,6\text{эндо}}=9.0$, $J_{5,6\text{экзо}}=4.2$, $J=2.3$)	<i>эндо</i> : 1.35 ^к		
--	--	--	--	--	---	---------------------------------	--	--

Примечание. ^а 1.32-1.47 м (2H, *экзо*-H⁵, *эндо*-H⁶), 1.58-1.68 м (2H, *экзо*-H⁶, *син*-H⁷). ^б 1.36-1.44 м (1H, *эндо*-H⁶, сигнал перекрывается с *анти*-H⁷), 1.64-1.76 м (2H, *экзо*-H⁶, *син*-H⁷), сигнал HCS лежит в области 3.00-3.10 м.д. и перекрывается с сигналами NCH₂. ^в 1.35-1.45 м (4H, *эндо*-H⁶, *анти*-H⁷, CH₂-пиперидин), 1.62-1.74 м (2H, *экзо*-H⁶, *син*-H⁷). ^г Спектр регистрировали в C₆D₆. ^д 1.16-1.33 м (4H, *экзо*-H⁵, *эндо*-H⁶, CH₂-пиперидин). ^е 1.33-1.43 м (4H, *эндо*-H⁶, *анти*-H⁷, CH₂-пиперидин), 1.44-1.70 м (7H, *экзо*-H⁵, *экзо*-H⁶, *син*-H⁷, CH₂-пиперидин), сигнал HCS лежит в области 3.0 м.д. и перекрывается с сигналами NCH₂. ^ж Сигналы перекрываются. ^з Сигнал перекрывается с сигналом *анти*-H⁷. ^и Сигналы перекрываются. ^к Сигнал перекрывается с сигналом *анти*-H⁷.

Таблица 23. Спектры ЯМР ¹³C продуктов **4,34,35** (в CDCl₃)

Продукт	C(Hal)	C(S)	C ¹ , C ⁴	C ⁵ , C ⁶	C ⁷	NR ₂
4a	66.5	57.4	43.5, 43.8	29.1, 21.8	36.0	57.1 (NCH ₂), 67.5 (OCH ₂)
4б	58.6	57.96	43.5, 44.1	28.9, 24.0	35.6	57.1 (NCH ₂), 67.4 (OCH ₂)
34a	67.0	57.0	43.7, 44.0	29.2, 21.8	36.0	23.2, 27.3 (CH ₂), 58.6 (NCH ₂)
34б	59.4	57.6	43.7, 44.1	29.0, 24.1	35.6	23.2, 27.3 (CH ₂), 58.7 (NCH ₂)
35a	65.8	59.2	43.2, 43.8	29.0, 21.9	35.8	13.7 (CH ₃), 52.4 (NCH ₂)
35б	59.6	58.0	43.2, 44.1	28.9, 24.1	35.4	13.7 (CH ₃), 52.5 (NCH ₂)

N-(3-эндо-Бромбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)пиперидин (34б). Желтое масло. R_f 0.72 (этилацетат:петролейный эфир = 1:10). Масс-спектр, m/z (Иотн (%)): 291 (31), 289 (31) $[M]^+$, 197 (10), 195 (10), 175 (9), 173 (9), 117 (100), 93 (28), 85 (27).

(3-эндо-Хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)диэтиламин (35а). Желтое масло. R_f 0.35 (элюент петролейный эфир), R_f 0.57. (элюент этилацетат:петролейный эфир 1:10). Найдено, %: С 56.30; Н 8.43; N 5.86. $C_{11}H_{20}ClNS$. Вычислено, %: С 56.51; Н 8.56; N 5.99.

(3-эндо-Бромбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-илтио)диэтиламин (35б). Ярко-оранжевая жидкость. R_f 0.62 (этилацетат:петролейный эфир = 1:8). Масс-спектр, m/z (Иотн, %): 279 (45), 277 (45) $[M]^+$, 185 (13), 183 (13), 175 (17), 173 (17), 105 (100), 104 (57), 93 (62), 91 (21), 90 (52). Найдено, %: С 47.30; Н 7.12; N 5.19. $C_{11}H_{20}BrNS$. Вычислено, %: С 47.48; Н 7.19; N 5.04.

N-(транс-2-Хлорциклогексилтио)пиперидин (36). Желтое масло. R_f 0.86 (этилацетат:петролейный эфир = 1:8). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.41 м (2H, CH_2 пиперидина), 1.50-1.71 м (8H, CH_2 циклогексана, CH пиперидина), 1.71-1.82, 216-2.34 оба м (по 2H, CH -каркаса), 2.96 м (4H, NCH_2), 4.17 т.д (1H, $HCCl$, $J=7.3$, $J=3.5$ Гц), сигнал протона HCS перекрывается с сигналом протонов NCH_2 . Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.5 (CH_2 циклогексана), 23.4 (CH_2 пиперидина), 24.1 (CH_2 циклогексана), 27.2 (CH_2 пиперидина), 29.8, 34.1 (CH_2 циклогексана), 53.5 (CS), 59.3 (NCH_2), 62.1 (CCl).

(транс-2-Хлорциклогексилтио)диэтиламин (37). Желтое масло. R_f 0.5 (элюент петролейный эфир), R_f 0.78 (этилацетат:петролейный эфир = 1:8). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.13 т (3H, CH_3 , $J=7.0$ Гц), 1.35-1.45, 1.51-1.68, 1.71-1.82, 2.17-2.35 все м (по 2H, CH -каркаса), 2.93 кв (4H, NCH_2 , $J=7.0$ Гц), 4.20 т.д (1H, $HCCl$, $J=6.6$, $J=3.9$ Гц), сигнал протона HCS перекрывается с сигналом протонов NCH_2 . Спектр ЯМР ^{13}C δ , м.д.: 13.5 (2 CH_3), 22.8, 23.5, 28.5, 33.2 (Скаркаса), 52.6 ($N(CH_2)_2$), 54.3 (CS), 61.9 (CCl).

IV.8. Реакция сульфенамида 34а с норборненом в присутствии Me_3SiCl

К раствору сульфенамида **34а** (0.15 г, 0.61 ммоль) в 5 мл CH_2Cl_2 при комнатной температуре медленно добавляли раствор Me_3SiCl (0.13 г, 1.22 ммоль) в 5 мл CH_2Cl_2 и через 15 мин перемешивания добавляли по каплям раствор норборнена (0.09 г, 0.916 ммоль) в 5 мл CH_2Cl_2 . Реакционную смесь перемешивали 2 ч, затем гидролизовали, экстрагировали хлористым метиленом. Органические вытяжки объединяли и сушили над Na_2SO_4 , растворитель упаривали в вакууме и получили 0.14 г (82%) соединения **2а** (смесь *dl*:*мезо*=16:9).

IV.9. Реакции электрофильного присоединения к изомерам этил-2-ацетил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-3-карбоксилата

IV.9.1. Галогенирование

Выходы полученных соединений приведены в таблице 11. Спектральные характеристики соединений **39-44** приведены в таблицах 24,25. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления полученных соединений приведены в таблице 26.

Иодгалогенирование (общая методика)

К раствору алкена (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного хлористого метилена при интенсивном перемешивании и охлаждении до 0 °С добавляли полуторакратный избыток дигалогениодата (I) калия. Перемешивание продолжали в течение 1 часа, затем реакцию смесь отогревали до комнатной температуры и перемешивали ещё 1 час. Затем промывали раствором сульфата натрия до исчезновения окраски йода. Органический слой отделяли, водную фазу трехкратно экстрагировали хлороформом, органические вытяжки объединяли и сушили сульфатом натрия. Осушитель отфильтровывали, растворитель удаляли в вакууме. Остаток хроматографировали.

Этил 2-ацетил-анти-7-иод-экзо-6-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (**39**) выделен в виде белого кристаллического вещества. ИК-спектр (ν , см⁻¹): 1730 (C=O), 1650 (NC=O), 1210 (CO-O).

Этил 2-ацетил-экзо-6-бром-анти-7-иод-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (**40**), этил 2-ацетил-7-анти-иод-6-экзо-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-3-эндо-карбоксилат (**42**), этил 2-ацетил-экзо-6-бром-анти-7-иод-2-азабицикло[2.2.1]гептан-эндо-3-карбоксилат (**43**) представляют собой белые кристаллические вещества.

Бромирование (общая методика)

К раствору алкена (2 ммоль) в 20 мл абсолютного хлороформа при интенсивном перемешивании в токе сухого аргона и охлаждении до -20 °С постепенно добавляли по каплям раствор брома (2 ммоль) в 15 мл абсолютного хлороформа. Реакционную смесь отогревали до комнатной температуры и перемешивали в течение часа, затем растворитель упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали.

Этил **2-ацетил-6-экзо-7-анти-дибром-2-азабицикло[2.2.1]гептан-3-экзо-карбоксилат (41)** выделен в виде белого кристаллического вещества. ИК-спектр (ν , cm^{-1}): 1740 (C=O), 1660 (NC=O), 1220 (CO-O).

Этил **2-ацетил-6-экзо-7-анти-дибром-2-азабицикло[2.2.1]гептан-3-эндо-карбоксилат (44)** выделен в виде белого кристаллического вещества.

Таблица 24. Спектры ЯМР ^1H продуктов **39-44** (в CDCl_3)

Соединение	Ротамер	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)								
		H(1)	H(3)	H(4)	H(5) экзо	H(5) эндо	H(6)	H(7)	Et	Me
39	max	4.51 т ($J=1.4$)	3.90 с	2.88 д ($J=3.8$)	2.69 д.т ($J=14.3$, $J=4.4$)	2.47 д.д.д ($J=14.3$, $J=8.1$, $J=1.5$)	3.97 д.д.д, ($J=8.0$, $J=4.7$, $J=1.1$)	4.36 уш.с	4.17-4.26 м (OCH_2) 1.30 т (CH_3 , $J=7.1$)	2.16 с (3H)
	min	4.84 уш.с	3.85 с	2.97 д ($J=4.0$)	^a	^a	3.99 ^a	4.29 уш.с		1.89 с (3H)
40	max	4.50 уш.с	3.89 с	2.83 д ($J=4.2$)	2.78 д.т ($J=14.2$, $J=4.9$)	2.49 д.д.д ($J=14.2$, $J=8.1$, $J=1.3$)	3.92 д.д.д, ($J=8.1$, $J=4.9$, $J=1.5$)	4.40 уш.с	4.14-4.29 м (OCH_2) 1.28 т (CH_3 , $J=7.1$)	2.14 с (3H)
	min	4.86 уш.с	3.86 с	2.93 д ($J=4.2$)	^a	^a	3.94 ^a	4.31 уш.с		1.87 с (3H)
41	max	4.45 уш.с	3.80 с	2.73 д ($J=3.8$)	2.60 д.т ($J=14.2$, $J=4.4$)	2.38 д.д ($J=14.2$, $J=8.2$)	3.87 д.д.д, ($J=8.0$, $J=4.8$, $J=1.3$)	4.34 уш.с	4.06 кв.д (OCH_2 , $J=7.2$, $J=1.9$) 1.15 т (CH_3 , $J=7.2$)	2.00 с (3H)
	min	4.70 уш.с	3.84 с	2.83 д ($J=4.1$)	^a	2.42 ^a	^a	4.26 уш.с	4.13 кв (OCH_2 , $J=7.2$) 1.18 т (CH_3 , $J=7.2$)	1.73 с (3H)
42	max	4.33 ^b уш.с	4.33 ^b уш.с	2.98 уш.с	2.55 д.м ($J=14.3$)	2.40 д.д ($J=14.4$, $J=8.0$)	^b	3.98 уш.с	1.28 т (CH_3 , $J=7.1$) ^b	2.13 с (3H)
	min	4.94 с	^b	3.06 уш.с	^a	2.28 д.д ($J=14.4$, $J=7.7$)	^b	3.94 уш.с	1.31 т (CH_3 , $J=7.1$) ^b	1.84 с (3H)
42 (C_6D_6)	max	3.84 уш.с	4.04 д.д ($J=3.7$, $J=1.2$)	^г	2.42 д.т.д ($J=14.2$, $J=3.9$, $J=1.1$)	2.20-2.30 м ^г	4.33 д.д.д, ($J=7.1$, $J=5.1$, $J=1.2$)	3.05 уш.с	3.97 кв (OCH_2 , $J=7.2$)	1.51 с

	min	5.14 уш.с	3.45 д ($J=3.3$)	г	а	г	а	3.12 уш.с	3.80 кв (OCH_2 , $J=7.2$)	1.63 с
43	max	4.40 с	4.37 д ($J=3.8$)	2.98 т ($J=3.7$)	2.69 д.д.д.д ($J=14.4$, $J=5.3$, $J=3.8$, $J=1.6$)	2.43 д.д.д ($J=14.5$, $J=8.1$, $J=1.5$)	д	4.01 с	1.30 т (CH_3 , $J=7.1$) ^д	2.15 с
	min	5.01 с	а	3.06 т ($J=3.9$)	а	2.32 д.д.д ($J=14.5$, $J=8.2$, $J=2.0$)	4.12 м	3.98 с	1.34 т (CH_3 , $J=7.1$) ^д	1.86 с
44	max	4.40 с	4.37 ^а д ($J=3.3$)	2.96 уш.с	2.60 д ($J=14.0$)	2.43 д.д ($J=14.0$, $J=8.2$)	е	4.10 ^е с	1.30 т (CH_3 , $J=7.2$) ^е	2.11 с
	min	5.01 с	а	3.04 уш.с	2.60 д ($J=13.8$)	2.32 д.д ($J=13.8$, $J=7.8$)	4.14 м	е	1.34 т (CH_3 , $J=7.0$) ^е	1.82 с
44 ^{ж,з}	max	3.92 с	4.07 д.д ($J=3.7$, 1.0)	2.25 уш.с	2.52 д.т ($J=14.3$, 4.2)	2.28 д.д ($J=14.3$, 7.9)	4.31 д.д ($J=6.8$, 6.6)	3.16 с	3.97 кв (OCH_2 , $J=7.1$) 0.99 т (CH_3 , $J=7.2$)	1.51 с
	min	5.19 с	3.49 д ($J=4.1$)	а	а	1.99 д.д ($J=14.5$, 7.9)	4.26 д.д ($J=7.5$, 6.6)	3.23 с	3.80 кв (OCH_2 , $J=7.1$) 0.87 т (CH_3 , $J=7.1$)	1.63 с

Примечание. ^а Сигналы перекрываются с соответствующими сигналами основного конформера. ^б Сигналы перекрываются. ^в Сигналы лежат в области 4.15-4.34 м.д. (м) и перекрываются. ^г Сигналы перекрываются. ^д Сигналы лежат в области 4.17-4.33 м.д. (м) и перекрываются. ^е Сигналы лежат в области 4.20-4.33 м.д. (м). ^ж Растворитель-дейтеробензол, соотношение ротамеров при переходе от дейтерохлороформа к дейтеробензолу меняется с 75:25 на 87:13 (для соединения **42** такой эффект не наблюдали). ^з Для отнесения сигналов провели эксперимент с использованием ЯЭО: при облучении сигнала с химическим сдвигом 3.92 м.д. (предположительно НС(1)) наблюдали эффект Оверхаузера на протонах НС(6)Вr ($\eta = 3.0\%$) и НС(7)Вr ($\eta = 0.5\%$), а при облучении сигнала с химическим сдвигом 4.07 м.д. (предположительно НС(3)) наблюдали эффект Оверхаузера на протонах НС(7)Вr ($\eta = 0.5\%$) и НС(4) ($\eta = 0.8\%$), что подтвердило сделанные нами предположения.

Таблица 25. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов **39-44** (в CDCl_3)

Продукт	Рота-мер	δ , м.д.								
		C(1), C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	OCH ₂	CH ₃ (COOEt)	CH ₃ (Ac)	C=O
39	max	60.26, 66.20	49.62	40.16	55.87	15.16	61.86	14.07	22.05	167.20, 169.11
	min	62.23, 63.30	51.41	40.06	55.10	14.39	62.42	14.15	21.58	^a
40	max	60.25, 65.69	50.06	40.00	43.06	15.44	61.83	14.07	22.06	167.13, 169.12
	min	62.21, 62.76	51.86	39.92	42.59	14.74	62.40	14.14	21.58	168.08, 169.40
41	max	60.76, 65.54	48.54	39.07	42.41	44.78	61.87	14.07	21.99	167.63, 169.06
	min	62.52, 62.71	50.30	39.07	41.85	44.41	62.44	14.14	21.39	169.31, 169.48
42	max	59.01, 67.17	47.85	36.46	54.92	18.29	61.71	14.15	21.93	166.66, 167.98
	min	60.92, 63.80	49.69	36.70	54.26	17.64	62.26	14.15	20.86	168.79, 167.98
43	max	59.19, 66.75	48.31	36.46	42.08	18.33	61.76	14.15	21.94	166.53, 167.97
	min	61.11, 63.34	50.16	36.72	41.52	17.71	62.29	14.15	20.81	167.97, 168.78
44	max	59.19, 66.58	47.24	35.49	41.56	46.94	61.77	14.15	21.89	166.89, 167.97
	min	61.12, 63.13	48.75	35.76	40.96	46.70	62.32	14.23	20.79	168.14, 168.78

Примечание: ^a Сигналы малой интенсивности, зафиксированы не были.

Таблица 26. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления соединений **39-49, 86, 87**

Соединение	Найдено, (%)				Брутто-формула	R_f (EtOAc:ПЭ ^a)	Тпл., °C
	Вычислено, (%)						
	C	H	N	S/Se			
39	<u>35.76</u>	<u>4.15</u>	<u>3.71</u>	-	$C_{11}H_{15}ClINO_3$	0.61 (2:1)	163-164
	35.53	4.04	3.77				
40	<u>31.88</u>	<u>3.68</u>	<u>3.33</u>	-	$C_{11}H_{15}BrINO_3$	0.56 (2:1)	162 (разл.)
	31.76	3.63	3.37				
41	<u>35.76</u>	<u>4.15</u>	<u>3.71</u>	-	$C_{11}H_{15}Br_2NO_3$	0.68 (2:1)	128-130
	35.80	4.10	3.80				
42	<u>35.60</u>	<u>4.19</u>	<u>3.74</u>	-	$C_{11}H_{15}ClINO_3$	0.60 (2:1)	131
	35.53	4.04	3.77				
43	<u>31.94</u>	<u>3.68</u>	<u>3.40</u>	-	$C_{11}H_{15}BrINO_3$	0.60 (2:1)	122-123
	31.76	3.63	3.37				
44	<u>36.02</u>	<u>4.25</u>	<u>3.67</u>	-	$C_{11}H_{15}Br_2NO_3$	0.60 (2:1)	124
	35.80	4.10	3.80				
45	<u>57.49</u>	<u>5.69</u>	<u>3.83</u>	-	$C_{17}H_{20}ClNO_3S$	0.39 (2:1)	-
	57.70	5.70	3.96				
46	<u>51.27</u>	<u>5.07</u>	<u>3.55</u>	<u>7.90</u>	$C_{17}H_{20}BrNO_3S$	0.40 (2:1)	75-76
	51.26	5.06	3.52	8.05			
47a	<u>57.95</u>	<u>5.80</u>	<u>3.89</u>	<u>8.75</u>	$C_{17}H_{20}ClNO_3S$	0.54 (2:1)	90
	57.70	5.70	3.96	9.06			
47б	<u>57.64</u>	<u>5.84</u>	<u>4.20</u>	<u>8.93</u>	$C_{17}H_{20}ClNO_3S$	0.64 (2:1)	-
	57.70	5.70	3.96	9.06			
47в	<u>57.87</u>	<u>5.80</u>	<u>3.97</u>	<u>8.79</u>	$C_{17}H_{20}ClNO_3S$	0.46 (2:1)	-
	57.70	5.70	3.96	9.06			
48a	<u>51.30</u>	<u>5.12</u>	<u>3.60</u>	8.25	$C_{17}H_{20}BrNO_3S$	0.39 (1:1)	-
	57.70	5.70	3.96	8.05			
48б	<u>51.35</u>	<u>5.19</u>	<u>3.30</u>	<u>7.80</u>	$C_{17}H_{20}BrNO_3S$	0.49 (1:1)	-
	51.26	5.06	3.52	8.05			
48в	<u>51.19</u>	<u>5.20</u>	<u>3.34</u>	<u>7.75</u>	$C_{17}H_{20}BrNO_3S$	0.31 (1:1)	-
	51.26	5.06	3.52	8.05			

496^б	<u>45.93</u>	<u>4.49</u>	-	<u>17.83</u>	C ₁₇ H ₂₀ BrNO ₃ Se	0.54	84
	45.86	4.53		17.74		(1:1)	
49в^б	<u>45.93</u>	<u>4.49</u>	-	<u>17.78</u>	C ₁₇ H ₂₀ BrNO ₃ Se	0.36	83
	45.86	4.53		17.74		(1:1)	
49г^г	<u>45.95</u>	<u>4.71</u>	-	<u>17.40</u>	C ₁₇ H ₂₀ BrNO ₃ Se	0.44	-
	45.86	4.53		17.74		(1:1)	
86	<u>47.60</u>	<u>4.74</u>	<u>3.15</u>	<u>7.15</u>	C ₁₇ H ₂₀ BrNO ₅ S	-	78
	47.45	4.68	3.25	7.45			
87	<u>53.30</u>	<u>5.35</u>	<u>3.78</u>	<u>7.90</u>	C ₁₇ H ₂₀ ClNO ₅ S	0.50	-
	52.92	5.22	3.63	8.31		(1:1)	

Примечание: ^а ПЭ-петролейный эфир. ^б Найдено, %: Br 18.05. C₁₇H₂₀BrNO₃Se. Вычислено, %: Br 17.95. ^в Найдено, %: Br 17.99. C₁₇H₂₀BrNO₃Se. Вычислено, %: Br 17.95. ^г Найдено, %: Br 17.61. C₁₇H₂₀BrNO₃Se. Вычислено, %: Br 17.95.

IV.9.2. Халькогенирование

Выходы полученных соединений приведены в таблице 12. Спектральные характеристики соединений **45-49** приведены в таблицах 27-31. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления полученных соединений приведены в таблице 26.

Реакция с фенилсульфенхлоридом (общая методика)

К раствору алкена (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного хлористого метилена при -40°C в токе сухого аргона по каплям медленно добавляли раствор фенилсульфенхлорида (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного хлористого метилена. Реакционную смесь отогрели до комнатной температуры и перемешивали в течение часа. Растворитель упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали.

Реакция с этилфенилсульфенатом в присутствии триметилсилилгалогенидов (общая методика)

К раствору алкена (2 ммоль) и этилфенилсульфената (мольное соотношение алкен : этилфенилсульфенат ≈ 1 : 1) в 20 мл абсолютного CHCl₃ (или CH₂Cl₂) при интенсивном перемешивании (при комнатной температуре в случае Me₃SiCl и при 0°C в случае Me₃SiBr) в токе сухого аргона медленно добавляли по каплям раствор триметилсилилгалогенида в том же растворителе (соотношение алкен: Me₃SiHal = 1 : 1).

Перемешивание продолжали до полного протекания реакции (контроль ТСХ). Растворитель упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали.

Этил 2-ацетил-*анти*-7-фенилтио-экто-6-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (45) выделен в виде бесцветного масла.

Этил 2-ацетил-экто-6-бром-*анти*-7-фенилтио-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (46) выделен в виде твердого светло-бежевого вещества.

Этил 2-ацетил-*анти*-7-фенилтио-экто-6-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-эндо-3-карбоксилат (47а) выделен в виде кристаллизующегося масла.

Этил 2-ацетил-экто-6-фенилтио-эндо-5-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (47б) выделен в виде бесцветного масла.

Этил 2-ацетил-экто-5-фенилтио-экто-6-хлор-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (47в) выделен в виде бесцветного масла.

Этил 2-ацетил-экто-6-бром-*анти*-7-фенилтио-2-азабицикло[2.2.1]гептан-эндо-3-карбоксилат (48а) выделен в виде кристаллизующегося масла.

Этил 2-ацетил-эндо-5-бром-экто-6-фенилтио-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (48б) выделен в виде бесцветного масла.

Этил 2-ацетил-экто-6-бром-экто-5-фенилтио-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (48в) выделен в виде бесцветного масла.

Реакция с фенилселенбромидом (общая методика)

К раствору алкена (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного хлористого метилена при интенсивном перемешивании при -80°C в токе сухого аргона по каплям медленно добавляли раствор фенилселенилбромид (1.5 ммоль) в 20 мл абсолютного хлористого метилена. Реакционную смесь отогрвали до комнатной температуры и перемешивали в течение часа. Растворитель упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали.

Этил 2-ацетил-эндо-5-бром-экто-6-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (49б) выделен в виде белого кристаллического вещества.

Этил-2-ацетил-экто-6-бром-экто-5-фенилтио-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (49в) выделен в виде белого кристаллического вещества.

Этил 2-ацетил-эндо-6-бром-экто-5-фенилселенил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экто-3-карбоксилат (49г) выделен в виде коричневого масла.

Таблица 27. Спектры ЯМР ^1H продуктов **45**, **46**, **47а**, **48а**, **86** (в CDCl_3)

Соединение	Ротация	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)								
		H(1)	H(3)	H(4)	H(5) экзо	H(5) эндо	H(6)	H(7)	Et	Me
45^а	max	4.31 с	3.93 с	2.79 д ($J=4.1$)	2.58 д.т ($J=14.3$, $J=4.3$)	2.34 д.д ($J=14.3$, $J=8.2$)	3.97 д.д ($J=8.0$, $J=4.1$)	4.06 уш.с	4.13 кв (OCH_2 , $J=7.0$) 1.17 т (CH_3 , $J=7.0$)	2.09 с (3H)
	min	4.77 с	3.88 с	2.90 д ($J=3.9$)	б	б	3.99 д.д ($J=7.9$, $J=4.4$)	3.76 уш.с	б	1.84 с (3H)
46^в	max	4.42 с	4.00 с	2.83 уш.с	2.79 д.т ($J=14.2$, $J=4.4$)	2.46 д.д.д ($J=14.2$, $J=8.6$, $J=1.0$)	3.92 д.д ($J=7.6$, $J=4.2$, $J=1.0$)	4.14 уш.с	4.19 кв (OCH_2 , $J=7.3$) 1.22 т (CH_3 , $J=7.3$)	2.16 с (3H)
	min	4.90 с	3.91 с	2.94 д ($J=3.2$)	б	б	4.02 ^г	3.84 уш.с	4.24 кв (OCH_2 , $J=7.2$) 1.22 ^б т	1.90 с (3H)
47а^д	max	е	е	2.93 т ($J=3.4$)	2.56 д.т.д ($J=14.4$, $J=4.4$, $J=1.7$)	2.38 д.д.д ($J=14.4$, $J=8.1$, $J=1.0$)	е	3.53 уш.с	OCH_2^{δ} 1.29 т (CH_3 , $J=7.1$)	2.14 с (3H)
	min	4.94 уш.с	е	2.00 т ($J=3.4$)	б	2.26 д.д.д ($J=14.4$, $J=7.6$, $J=1.5$)	е	3.46 уш.с	OCH_2^{δ} 1.32 т (CH_3 , $J=7.3$)	1.84 с (3H)
48а^ж	max	4.36 уш.с	4.31 д ($J=3.7$)	2.89 уш.с	2.68 д.т ($J=14.3$, $J=3.8$)	2.41 д.д ($J=14.3$, $J=7.8$)	з	3.54 уш.с	OCH_2^{δ} 1.27 т (CH_3 , $J=7.2$)	2.11 с (3H)
	min	4.99 уш.с	4.32 ^б	2.97 уш.с	б	2.28 д.д ($J=14.8$, $J=7.3$)	з	3.47 уш.с	OCH_2^{δ} 1.31 т (CH_3 , $J=7.2$)	1.81 с (3H)

86 ^и	max	4.71 с	3.92 с	2.96 д ($J=4.0$)	3.18 д.т ($J=14.5$, $J=4.4$)	2.45 д.д ($J=14.4$, $J=8.8$)	к	4.11 уш.с	4.02 кв (OCH_2 , $J=7.1$) 1.04 т (CH_3 , $J=7.1$)	2.15 с (3H)
	min	4.97 с	3.88 с	л	3.23 ^б	2.48 ^б	к	3.79 уш.с	OCH_2^{δ} 1.18 т (CH_3 , $J=7.2$)	1.73 с (3H)

Примечание. ^а Сигналы ароматических протонов: 7.18-7.24 (м, Н-пара), 7.24-7.30 (м, Н-мета), 7.34-7.38 (Н-орто). ^бСигналы перекрываются с соответствующими сигналами основного конформера. ^в Сигналы ароматических протонов: 7.25-7.32 (м, Н-пара), 7.32-7.37 (м, Н-мета), 7.41-7.45 (Н-орто). ^г Сигналы перекрываются с сигналами протонов Н(3) и Н(6) основного конформера. ^д Сигналы ароматических протонов: 7.28-7.40 (м, Н-пара, Н-мета), 7.43-7.51 (Н-орто). ^е Сигналы протонов лежат в области 4.14-4.31 м.д. (м) и перекрываются с сигналами OCH_2 -группы. ^ж Сигналы ароматических протонов: 7.28-7.38 (м, Н-пара, Н-мета), 7.44-7.50 (Н-орто). ^з Сигналы протонов лежат в области 4.08-4.29 м.д. (м) и перекрываются с сигналами OCH_2 -группы. ^и Сигналы ароматических протонов: 7.62 (т, $J=7.5$, Н-мета (оба конформера)), 7.70 (т, $J=7.4$, Н-пара (оба конформера)), 8.01 (д, $J=7.3$, Н-орто (основной конформер)), 8.04 (д, $J=7.2$, Н-орто (минорный конформер)). ^к Сигналы протонов лежат в области 4.08-4.18 м.д. (м) и перекрываются с сигналами OCH_2 -группы. ^л Сигнал протона перекрывается с сигналом протона экзо-Н(5).

Таблица 28. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов **45**, **46**, **47а**, **48а**, **86** (в CDCl_3)

Продукт	Рота-мер	δ , м.д.											
		C(1) и C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	OCH ₂	CH ₃ ^a	CH ₃ ^b	C=O	C _{Ar} (1)	C _{Ar} (2,3,5,6)	C _{Ar} (4)
45	max	61.56, 65.88	46.81	38.99	56.20	51.75	61.50	14.06	22.01	167.91, 169.28	135.34	129.24, 130.29	127.13
	min	63.07, 63.38	48.39	38.78	55.33	51.01	62.04	14.10	21.63	168.85, 169.52	135.56	129.18, 130.48	^b
4	max	61.60, 65.76	47.16	38.98	43.95	51.95	61.52	14.06	22.05	167.90, 169.31	135.34	129.25, 130.35	127.17
	min	62.89, 63.45	48.78	38.83	43.33	51.18	62.02	14.10	21.66	168.79, 169.56	135.58	129.19, 130.50	127.14
53а	max	60.31, 67.01	45.47	35.16	55.46	56.33	61.55	14.16	21.97	167.11, 168.49	134.97	129.42, 131.61	127.80
	min	62.19, 63.69	47.29	35.47	54.71	^г	62.09	14.25	21.00	^д	^д	129.35, 131.94	127.76
54а	max	60.40, 66.87	45.80	35.25	43.27	56.45	61.55	14.17	21.97	166.96, 168.47	135.04	129.43, 131.59	127.81
	min	62.26, 63.50	47.63	35.58	42.59	55.56	62.10	14.26	20.95	168.22, 169.29	^д	129.36, 131.87	127.75
86	max	62.39, 65.22	44.05	38.64	42.51	67.94	61.80	13.81	21.98	168.74, 169.78	139.82	127.90, 129.60	134.16
	min	^д	44.18	^д	^д	^д	^д	14.20	21.54	^д	138.63	128.21, 129.54	^д

Примечание: ^a Сложноэфирная группа. ^b Ацетамидная группа. ^в Сигнал углерода перекрывается с соответствующим сигналом основного конформера. ^г

Сигнал перекрывается с сигналом углерода C(6) (55.46 м.д.). ^д Сигнал малой интенсивности, не определен.

Таблица 29. Спектры ЯМР ^1H продуктов 476-496, 49г, 87

Соединение	Ротация	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)								
		H(1)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)	H(7) <i>анти</i>	H(7) <i>син</i>	Et	Me
476 ^a	max	3.95 уш.с	4.67 с	2.94 д ($J=3.3$)	4.11 т ($J=4.2$)	3.24 т ($J=3.3$)	2.03 д ($J=11.1$)	2.26 д.т.д ($J=11.1, J=2.7,$ $J=1.2$)	4.26 кВ ($\text{OCH}_2, J=7.1$) 1.28 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	1.76 с (3H)
	min	4.58 уш.с	4.61 с	3.09 д ($J=3.7$)	4.17 ^б	3.47 м	1.99 м		4.19 ^б кВ ($\text{OCH}_2, J=7.1$) 1.32 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	2.00 с (3H)
486 ^a	max	3.90 уш.с	4.68 с	2.93 д ($J=3.3$)	4.09 т ($J=4.2$)	3.33 т ($J=3.3$)	в	2.22 д ($J=11.0$)	4.26 кВ ($\text{OCH}_2, J=7.1$) 1.27 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	1.75 с (3H)
	min	4.53 уш.с	4.63 с	3.09 д ($J=3.1$)	4.16 т ($J=3.9$)	3.57 т ($J=2.8$)	в	в	4.19 кВ ($\text{OCH}_2, J=7.1$) 1.31 т ($J=7.1$)	2.00 с (3H)
496 ^г	max	3.96 уш.с	4.69 с	2.93 д ($J=2.6$)	4.21 ^д	3.34 т ($J=3.5$)	2.02 д ($J=11.2$)	2.25 д ($J=11.2$)	4.27 кВ ($\text{OCH}_2, J=7.0$) 1.28 т ($\text{CH}_3, J=7.0$)	1.71 с (3H)
	min	4.57 уш.с	4.64 с	3.08 д ($J=2.9$)	4.31 т ($J=4.1$)	3.60 м	е	е	$\text{OCH}_2^{\text{д}}$ 1.32 т ($\text{CH}_3, J=7.0$)	1.99 с (3H)
496 ^ж	max	3.60 уш.с	5.14 с	2.53 д ($J=3.3$)	3.69 т ($J=4.1$)	3.39 т ($J=3.5$)	1.60 д ($J=10.9$)	2.25 д ($J=10.9$)	4.06 м (OCH_2) 1.03 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	1.40 с (3H)
	min	4.76	4.65 с	2.62 д	3.91 т	3.86 т ($J=3.4$)	1.51 д ($J=11.8$)	1.75 д ($J=11.8$)	3.93 кВ ($\text{OCH}_2, J=7.1$)	1.87 с

		уш.с		($J=3.1$)	($J=4.1$)				0.94 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	(3H)
49Γ^3	max	4.39	3.98	2.92	3.88 т	4.06 т ($J=2.7$)	2.19 ^и	2.40 д ($J=11.0$)	$\text{OCH}_2^{\text{к}}$	2.18 ^и с
		уш.с	уш.с	уш.с	($J=2.6$)				1.29 т ($\text{CH}_3, J=7.2$)	(3H)
	min	5.00	4.00	3.03	3.86 м	4.08 м	и	и	$\text{OCH}_2^{\text{к}}$	1.95с
		уш.с	уш.с	уш.с	($J=2.7$)				$\text{CH}_3^{\text{л}}$	(3H)
87^м	max	4.59 ^и	4.56 с	3.01	4.59 ^и м	3.25 д.д ($J=4.9, J=2.4$)	2.35 д ($J=11.4$)	2.22 д ($J=11.4$)	$\text{OCH}_2^{\text{к}}$	1.98 ^о с
		м		уш.с					1.27 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	(3H)
	min	4.74	4.50 с	3.18	4.83 т	3.38 д.д ($J=4.4, J=2.4$)	2.00 ^о	2.26 ^л	$\text{OCH}_2^{\text{к}}$	1.92 с
		уш.с		уш.с	($J=4.4$)				1.31 т ($\text{CH}_3, J=7.1$)	(3H)

Примечание. ^а Сигналы ароматических протонов: 7.21 (т, $J=7.5$, Н-пара (минорный конформер)), 7.31-7.40 (м, Н-пара (основного конформера), Н-мета (оба конформера), 7.47-7.53 (м, Н-орто (оба конформера)). ^б Сигналы перекрываются. ^в Сигналы протонов лежат в области 1.91-2.05 м.д. (м) ^г Сигналы ароматических протонов: 7.26-7.41 м (Н-мета, Н-пара (оба конформера)), 7.66 (д, $J=7.8$, Н-орто (минорный конформер)), 7.62 (д, $J=7.8$, Н-орто (основной конформер)). ^д Сигналы протонов лежат в области 4.15-4.24 м.д. (м). ^е Сигналы протонов лежат в области 1.95-2.00 (м). ^ж Растворитель C_6D_6 Сигналы ароматических протонов: 6.93 (т, $J=6.8$, Н-мета (основной конформер)), 7.00 (т, $J=7.1$, Н-пара (основной конформер)), 7.05 (т, $J=7.3$, Н-пара (минорный конформер)), 7.18 (т, $J=7.5$, Н-мета (минорный конформер)), 7.40 (д, $J=6.8$, Н-орто (основной конформер)), 7.75 (д, $J=7.5$, Н-орто (минорный конформер)). ^з Сигналы ароматических протонов: 7.29-7.36 (м, Н-мета, Н-пара (оба конформера)), 7.57 (м, Н-орто (основной конформер)), 7.71 (м, Н-орто (минорный конформер)). ^и Сигналы перекрываются. ^к Сигналы лежат в области 4.15-4.30 м.д. (м). ^л Сигнал накладывается на сигнал соответствующего протона основного конформера. ^м Сигналы ароматических протонов: 7.58-7.68 (м, Н-мета), 7.68-7.78 (м, Н-пара), 7.93 (д, $J=8.3$, Н-орто (оба конформера)). ^н Сигналы перекрываются. ^о Сигналы перекрываются.

Таблица 30. Спектры ЯМР ^1H продуктов **47в-49в** (в CDCl_3)

Соединение	конформер	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)								
		H(1)	H(3)	H(4)	H(5)	H(6)	H(7) <i>анти</i>	H(7) <i>син</i>	Et	Me
47в^a	max	4.29 уш.с	3.99 с	2.75 с	4.37 д.м ($J=7.1$)	3.72 д.д ($J=7.1$, $J=1.8$)	2.29 д ($J=11.1$)	2.16 ^б	OCH ₂ ^б 1.24 т (CH ₃ , $J=7.2$)	2.18 ^б с (3H)
	min	4.74 уш.с	3.84 с	2.85 с	4.44 д.м ($J=7.1$)	3.70 ^г	2 25 ^г	1.88 д.т ($J=11.4$, $J=1.6$)	OCH ₂ ^б 1.27 т (CH ₃ , $J=7.2$)	1.93 с (3H)
48в^a	max	4.37 уш.с	3.97 с	2.76 с	4.43 д.д ($J=7.2$, $J=1.6$)	3.68 д.д ($J=7.2$, $J=1.8$)	2.36 д ($J=11.1$)	2.18 ^д	OCH ₂ ^е 1.23 т (CH ₃ , $J=7.0$)	2.17 ^д с (3H)
	min	4.80 уш.с	3.82 с	2.85 с	4.50 д.д ($J=7.2$, $J=1.2$)	г	2 32 ^г	1.90 ^ж	OCH ₂ ^е 1.26 т (CH ₃ , $J=7.2$)	1.92 ^ж с (3H)
49в^з	max	4.37 уш.с	3.87 с	2.76 с	4.44 д ($J=7.2$)	3.79 д ($J=7.4$)	2.47 д ($J=10.9$)	2.20 д ($J=10.9$)	OCH ₂ ^и 1.21 т (CH ₃ , $J=7.0$)	2.15 с (3H)
	min	4.80 уш.с	3.72 с	2.87 с	4.50 д ($J=7.2$)	г	2.43 ^г	1.92 ^к	OCH ₂ ^и 1.24 т (CH ₃ , $J=6.9$)	1.89 ^к с (3H)

Примечание. ^a Сигналы ароматических протонов лежат в области 7.26-7.47 м.д. ^б Сигналы перекрываются. ^в Сигналы протонов лежат в области 4.09-4.25 м.д. (м). ^г Сигнал накладывается на сигнал соответствующего протона основного конформера. ^д Сигналы перекрываются. ^е Сигналы протонов лежат в области 4.08-4.25 м.д. (м). ^ж Сигналы перекрываются. ^з Сигналы ароматических протонов: 7.32-7.36 (м, 3H), 7.56-7.64 (м, 2H). ^и Сигналы лежат в области 4.10-4.25 м.д (м). ^к Сигналы перекрываются.

Таблица 31. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов **47б,в-49б,в, 49г, 87** (в CDCl_3)

Продукт	Рота-мер	δ , м.д.											
		C(1) и C(3)	C(4)	C(5)	C(6)	C(7)	OCH ₂	CH ₃ ^а	CH ₃ ^б	C=O	C _{Ar} (1)	C _{Ar} (2,3,5,6)	C _{Ar} (4)
47б	max	59.02, 62.31 ^б	48.58	62.31 ^б	56.86	33.15	61.50	14.14	21.59	167.65, 169.83	133.01	129.50, 132.85	128.54
	min	60.21, 60.49	49.45	62.95	56.52	31.79	62.04	14.21	22.21	169.66, 170.19	134.29	129.05, 129.20	126.66
48б	max	58.81, 62.20	48.73	61.19	52.24	33.01	61.51	14.15	21.60	167.64, 169.85	132.94	129.51, 133.05	128.61
	min	60.07, 61.15	49.50	57.01	53.17	31.59	62.05	14.22	22.23	169.70, 170.22	134.25	129.20	126.71
49б	max	58.82, 62.97	49.10	54.41	52.78	33.39	61.51	14.15	21.56	167.65, 169.87	127.94	129.65, 135.33	128.91
	min	60.73, 61.17	49.97	54.13	51.37	32.09	62.02	14.21	22.23	169.51, 170.26	128.87	129.41, 132.88	127.68
47в	max	62.71, 64.76	47.79	54.52	61.67	30.86	61.54	14.07	22.05	168.47, 168.77	131.65	129.36, 130.53	127.25
	min	62.52, 64.59	49.40	54.90	61.49	29.15	62.11	12.09	^б	^г	135.05	129.36 ^б , 130.81	^б
48в	max	62.91, 65.22	48.13	53.52	53.28	31.02	61.53	14.07	22.06	168.45, 168.76	135.50	129.39, 130.53	127.30
	min	62.52, 64.78	49.74	53.92	52.35	29.36	62.02	14.12	^б	169.01, 169.83	^г	129.36, 130.81	^б
49в	max	63.53, 65.40	48.80	49.21	53.45	30.95	61.43	14.02	22.03	168.45, 168.72	^г	129.56, 133.86	128.13
	min	62.71, 65.44	49.69	50.45	52.59	29.28	61.92	14.08	^г	^г	^г	129.51, 134.18	128.18
49г	max	58.25, 63.18	50.91	61.51	54.89	34.21	61.59	14.10	22.10	168.24, 168.57	128.35	129.50, 133.67	128.05
	min	59.95, ^г	^г	57.30	54.97	32.60	62.18	14.18	^г	^г	128.20	129.17, 135.19	128.24
87	max	56.09, 56.73	48.40	59.25	75.19	34.43	61.75	14.10	21.93	167.71, 169.33	137.33	128.42, 129.83	134.79
	min	55.61, 57.30	49.46	58.78	73.37	32.30	62.25	14.17	22.10	169.60, 169.76	137.82	128.24, 129.62	134.51

Примечание: ^а Сложноэфирная группа. ^бАцетамидная группа. ^в Сигнал углерода перекрывается с соответствующим сигналом основного конформера.

^гСигнал не определен.

IV.10. Реакции электрофильного присоединения к диметиловому эфиру бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты (16) и его аза-аналогам

IV.10.1. Халькогенирование

Сульфенгалогенирование и селенбромирование проводились по приведенным выше методикам (раздел IV.9.2.). Выходы соединений **57-60** приведены в таблице 14. Спектральные характеристики соединений **52-54, 57, 58, 60, 62, 63, 65, 66** приведены в таблицах 32,33. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления соединений **52-54, 57, 58, 60, 62, 63, 65, 66** приведены в таблице 36.

Реакцией диена **16** с PhSCl получен диметиловый эфир *экзо-6-фенилтио-эндо-5-хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (52)* с выходом 82 %.

Реакцией диена **16** с системами PhSOEt-Me₃SiCl и PhSOEt-Me₃SiBr получены соответственно соединения **52** с выходом 78% и диметиловый эфир *эндо-5-бром-экзо-6-фенилтио-бицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (53)* с выходом 83%.

Реакцией диена **16** с PhSeBr получили смесь диметилового эфира *эндо-5-бром-экзо-6-фенилселенобицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (54а)* и диметилового эфира *экзо-5-бром-эндо-6-фенилселенобицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (54б)*.

Реакцией диена **56а** с PhSCl и PhSeBr получены соответственно диметиловый эфир *7-тозил-экзо-6-фенилтио-эндо-5-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (57а)* (в виде белых кристаллов, т.пл. = 112 °С (из CHCl₃)) и диметиловый эфир *7-тозил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (60а)* (в виде белого кристаллизующегося масла).

Реакцией диена **56а** с системами PhSOEt-Me₃SiCl и PhSOEt-Me₃SiBr получены соответственно соединения **57а** и диметиловый эфир *7-тозил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилтио-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (58а)* (в виде белых кристаллов, т.пл. = 115 °С (из CHCl₃)).

Реакцией диена **56б** с PhSCl и PhSeBr получены соответственно диметиловый эфир *7-бензоил-экзо-6-фенилтио-эндо-5-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (57б)* и диметиловый эфир *7-бензоил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (60б)*.

Реакцией диена **56б** с системами PhSOEt-Me₃SiCl и PhSOEt-Me₃SiBr получены соответственно соединения **60б** и диметиловый эфир *7-бензоил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилтио-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (58б)*.

Реакцией диена **56в** с PhSCl и PhSeBr получены соответственно **диметиловый эфир 7-метоксикарбонил-экзо-6-фенилтио-эндо-5-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (57в)** и **диметиловый эфир 7-метоксикарбонил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (60в)**.

Реакцией диена **61** с PhSCl и PhSeBr получены соответственно **7-метоксикарбонил-2-тозил-экзо-6-фенилтио-эндо-5-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (62)** с выходом 65% и **7-метоксикарбонил-2-тозил-эндо-5-бром-экзо-6-фенилселено-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (63)** с выходом 69%.

Реакцией диена **64** с PhSCl и PhSeBr получены соответственно **11-метоксикарбонил-экзо-10-фенилтио-эндо-9-хлор-11-аза-трицикло[6.2.1.0^{2,7}]ундека-2(7),3,5-триен (65)** с выходом 72% и **11-метоксикарбонил-эндо-9-бром-экзо-10-фенилтио-11-аза-трицикло[6.2.1.0^{2,7}]ундека-2(7),3,5-триен (66)** с выходом 68%.

IV.10.2. *Взаимодействие непредельных соединений с этилфенилсульфенатом в присутствии триметилсилилизотиоцианата (общая методика)*

При интенсивном перемешивании при комнатной температуре к роданиду натрия прибавляли раствор триметилсилилхлорида (мольное соотношение роданид натрия : триметилсилилхлорид $\approx 3 : 1$) в 20 мл абсолютного CHCl_3 (или CH_2Cl_2). Перемешивание продолжали в течение часа. Затем медленно прибавляли по каплям раствор смеси этилфенилсульфената и олефина (2 ммоль) в том же растворителе (соотношение олефин : сульфенат : триметилсилилизотиоцианат = 1 : 1 : 2). Перемешивание продолжали до полного протекания реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь затем гидролизовали водой, органическую фазу отделяли, водную – тоекратно экстрагировали хлористым метилом или хлороформом, органические вытяжки объединяли и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли в вакууме. Препаративное хроматографическое разделение продуктов реакций осуществляли на колонках, заполненных силикагелем Lancaster (0.04 – 0.063). Выходы полученных соединений приведены в таблице 14. Спектральные характеристики соединений **59а,б** приведены в таблицах 32,33. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления соединений **59а,б** приведены в таблице 36.

Реакцией диена **56а** с системой PhSOEt-Me₃SiNCS получили **диметиловый эфир 7-тозил-эндо-5-тиоцианото-экзо-6-фенилтио-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-**

дикарбоновой кислоты (**59a**) (в виде белых с желтоватым оттенком кристаллов, т.пл. = 95 °С (из CHCl₃)).

Реакцией диена **56b** с системой PhSOEt-Me₃SiNCS получили диметиловый эфир **7-бензоил-эндо-5-тиоцианато-экзо-6-фенилтио-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (59b)**.

IV.10.3. *Взаимодействие N,N-тиобисморфолина с диенами в присутствии SOCl₂ (общая методика)*

К раствору N,N-тиобисморфолина в абсолютном CH₂Cl₂ при -40°C в токе сухого аргона при перемешивании медленно добавляли хлористый тионил в том же растворителе и после повторного охлаждения реакционной смеси до -40°C медленно прикапывали раствор диена в абсолютном CH₂Cl₂ (мольное соотношение N,N-тиобисморфолин: хлористый тионил: диен = 1.5:3:2)⁵ Реакционную смесь перемешивали 1-2 часа, постепенно повышая температуру до комнатной. Раствор пропускали через колонку-фильтр с силикагелем (h=5см), растворитель упаривали в вакууме. В результате хроматографического разделения изомеров с последующей перекристаллизацией фракций, содержащих избыток *meso*-изомера, было выделено соединение **67в** (*meso*). При повторном хроматографическом разделении изомеров, содержащихся в маточном растворе, было выделено соединение **67в** (*dl*). В случае соединений **67a** и **68** выделить в индивидуальном виде *dl*- и *meso*-изомеры не удалось, были выделены фракции с преимущественным содержанием каждого из изомеров и на основании этого проведено отнесение сигналов в спектрах ЯМР ¹H, ¹³C. Спектральные характеристики соединений **67a,в**, **68** приведены в таблицах 34,35. Хроматографические данные, данные элементного анализа и температуры плавления соединений **67a,в**, **68** приведены в таблице 36.

По приведенной выше общей методике из диена **56a** получен диметиловый эфир **7-тозил-эндо-5-хлор-экзо-6-(7-тозил-эндо-3-хлор-5,6-бис(метоксикарбонил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-илтио)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (67a)** с выходом 90 % в виде *dl*- и *meso*-изомеров (соотношение *dl:meso* = 5:4), из диена **56b** получен триметил **эндо-5-хлор-экзо-6-(эндо-3-хлор-5,6,7-трис(метоксикарбонил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-илтио)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3,7-трикарбоксилат (67в)** с выходом 83 % в виде *dl*- и *meso*-изомеров (соотношение *dl:meso* = 5:4), из диена **61** получен диметиловый эфир **7-**

⁵ В случае, когда реакцию проводили при соотношении реагентов тиобисморфолин:тионилхлорид:диен= 1:2:2, наблюдали неполную конверсию диена.

метоксикарбонил-2-тозил-эндо-5-хлор-экзо-6-(7-метоксикарбонил-6-тозил-эндо-3-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ен-экзо-2-илтио)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ена (68) с выходом 93 % в виде *dl*- и *meso*-изомеров (соотношение *dl:meso* = 5:4).

Таблица 32. Спектры ЯМР ^1H соединений **52-54, 57-60, 62,63, 65, 66, 88, 89** (в CDCl_3)

Соединение	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)						
	H(1)	H(4)	HCHal	HCS/HCSe	H _{аром}	OMe	Другие сигналы
52	3.21 м	3.67 м	4.28 т ($J=3.6$)	3.47 м	7.24 т (1H, $J=7.2$), 7.33 т (2H, $J=7.8$), 7.45 д (2H, $J=8.2$)	3.80, 3.83 (оба с, по 3H)	1.99 м (2H, $\text{CH}_2(7)$)
53	3.18 м	3.70 м	4.17 т ($J=3.7$)	3.56 м	7.24 т (1H, $J=7.2$) 7.33 т (2H, $J=7.8$) 7.45 т (2H, $J=8.2$)	3.78, 3.81 (оба с, по 3H)	1.96 м (2H, $\text{CH}_2(7)$)
54a	3.24 уш.с	3.72 м	4.31 т ($J=3.5$)	3.52 т ($J=2.5$)	7.34 м (3H) ^a , 7.64 м (3H) ^a	3.70, 3.81, 3.82, 3.86 (все с, по 3H)	1.93-2.00 м (2H, $\text{CH}_2(7)$)
54b	3.48 уш.с	3.59 м	3.94 м	3.89 т ($J=3.3$)	7.34 м (3H) ^a , 7.64 м (3H) ^a		2.12, 2.17 (оба д, по 1H, H(7), $J=9.8$)
57a	4.75 д ($J=2.0$)	5.23 д.д ($J=2.0, 4.2$)	4.32 д.д ($J=3.1, 4.2$)	3.30 д ($J=3.1$)	7.28, 7.63 (оба д, по 2H, $J=8.1$), 7.30 т (1H, $J=7.0$), 7.37 т (2H, $J=7.0$), 7.47 д (2H, $J=7.0$)	3.71, 3.74 (оба с, по 3H)	2.44 с (3H, CH_3)
57b^o	5.01 д ($J=1.4$)	5.50 д.д ($J=1.7, 4.2$)	4.66 т ($J=3.7$)	3.55 д ($J=3.2$)	7.30-7.37 м (5H), 7.47 т (2H, $J=7.8$), 7.57 т.т (1H, $J=7.5$, 1.2), 7.64 м (2H)	3.76, 3.77 (оба с, по 3H)	-

57в	4.92 уш.с	5.38 д ($J=2.5$)	4.24 д.д ($J=4.1$, $J=3.3$)	3.44 д ($J=2.7$)	7.29 т (1H, $J=7.4$), 7.36 т (2H, $J=7.4$), 7.48 д (2H, $J=7.2$)	3.70 с (1H), 3.82 с (2H)	-
58a	4.73 д ($J=1.8$)	5.24 д.д ($J=1.8$, 4.2)	4.17 т ($J=3.6$)	3.37 д ($J=3.5$)	7.25–7.30 м (3H), 7.35 д (2H, $J=7.5$), 7.46 д (2H, $J=7.5$), 7.60 д (2H, $J=8.2$)	3.68, 3.73 (оба с, по 3H)	2.41 с (3H, CH ₃)
58б⁶	5.00 д ($J=1.4$)	5.51 д.д ($J=1.5$, 4.0)	4.50 т ($J=3.8$)	3.62 д ($J=3.6$)	7.29-7.35 (м, 5H), 7.47 (т, 2H, $J=7.6$), 7.57 (т, 1H, $J=7.2$), 7.64 (д, 2H, $J=7.6$)	3.76, 3.77 (оба с, по 3H)	-
59a	4.80 д ($J=1.8$)	5.30 д.д ($J=2.0$, 3.9)	3.86 т ($J=4.3$)	2.95 д ($J=4.4$)	7.34–7.41 (м, 3H), 7.48 (м, 2H), 7.30, 7.63 (оба д, по 2H, $J=8.3$)	3.71, 3.79 (оба с, по 3H)	2.44 (с, 3H, CH ₃)
59б	4.88 уш.с	5.79 уш.с	3.88 т ($J=3.9$)	3.26 д ($J=3.7$)	7.09 уш.с (2H), 7.26 уш.с (3H), 7.45 т (2H, $J=7.4$), 7.55 т (1H, $J=7.4$), 7.66 уш.с (2H)	3.77, 3.90 (оба с, по 3H)	-
60a	4.83 д ($J=1.8$)	5.22 д.д ($J=1.8$, 4.1)	3.52 д.д ($J=3.4$, 4.1)	3.26 д ($J=3.4$)	7.27 д (2H, $J=7.9$), 7.34 м (3H),	3.67, 3.73 (оба с, по 3H)	2.42 с (3H, CH ₃)

					7.60 м (4H)		
60б	4.79 уш.с	5.80 уш.с	4.28 уш.с	3.52 уш.с	7.25 м (5H), 7.44 т (2H, $J=7.2$), 7.54 т (1H, $J=7.2$), 7.65 уш.с (2H)	3.76, 3.84 (оба с, по 3H)	-
60в	4.99 уш.с	5.39 д ($J=2.6$)	4.23 д.д ($J=4.1$, $J=3.4$)	3.42 д ($J=3.2$)	7.34 м (3H), 7.62 м (2H)	3.70, 3.80, 3.83 (три с, по 3H)	-
62	4.77 уш.с	5.14 м	4.20 д.д ($J=4.1$, $J=3.1$)	3.08 д ($J=3.2$)	7.30 д (2H, H_{Ts} , $J=8.2$), 7.33-7.42 м (5H, H_{Ph}), 7.67 д (2H, H_{Ts} , $J=8.0$)	3.56 уш.с (3H)	2.45 с (1H, CH_3), 7.15 д (1H, $H(3)$, $J=2.2$)
63	4.85 уш.с	5.15 (м)	4.15 д.д ($J=4.1$, $J=3.2$)	2.96 д ($J=3.1$)	7.30 д (2H, H_{Ts} , $J=7.8$), 7.32-7.43 м (3H, H_{Ph}), 7.52 д (2H, H_{Ph} , $J=7.8$), 7.62 д (2H, H_{Ts} , $J=8.2$)	3.59 уш.с (3H)	2.45 с (1H, CH_3), 7.11 д (1H, $H(3)$, $J=1.9$)
65	5.13 уш.с	5.33 уш.с	4.39 д.д ($J=4.3$, 3.3)	3.14 д ($J=2.5$)	7.25-7.40 м (6H), 7.44 м (1H), 7.50 д (2H, H_{Ts} , $J=7.2$)	3.69 с (3H)	-
66	5.21 с	5.33 д ($J=4.1$)	4.61 д.д ($J=4.1$, 3.7)	3.20 д ($J=2.6$)	7.20-7.45 м (7H), 7.63 м (2H)	3.56 с (3H)	-
88	5.20 д ($J=1.8$)	5.18 д.д ($J=2.0$, 4.2)	4.75 т ($J=3.9$)	3.30 д ($J=3.7$)	7.30 д (2H, $J=8.0$), 7.66 м (4H),	3.74, 3.75 (оба с, по 3H)	2.44 с (3H, CH_3)

					7.76 т (1H, $J=7.4$), 7.97 д (2H, $J=7.0$)		
89	5.20 ^B уш.с	5.19 ^B д.д ($J=3.9, 1.8$)	4.60 т ($J=4.0$)	3.38 д ($J=3.9$)	7.29 д (2H, $J=8.3$), 7.65 м (4H), 7.75 т.т (1H, $J=7.5, 1.2$), 7.97 д (2H, $J=8.1$)	3.73, 3.74 (оба с)	2.43 с (3H, CH ₃)

Примечание: ^AСигналы соединений перекрываются. ^BСпектры зарегистрированы при 75°C, растворитель DMSO. ^BСигналы перекрываются.

Таблица 33. Спектры ЯМР ¹³C соединений **52-54, 57-60, 62,63, 65, 66, 88, 89** (в CDCl₃).

Соединение	δ, м.д.						
	HCHal	HCS/HCS _e	C(1), C(4)	OMe	C=O (CO ₂ Me)	C _{Ar} , C=C	Другие сигналы
52	63.0	54.7	51.9, 52.4	52.32, 52.35	163.3, 164.9	126.8, 129.1, 128.0, 134.6 (C _{Ar}), 140.7, 146.7 (C=C)	45.4 (C(7))
53	51.6	54.4	52.1, 52.4	52.25, 52.28	163.1, 165.0	126.9, 129.1, 130.1, 134.5 (C _{Ar}), 141.4, 146.8 (C=C)	45.5 (C(7))
54a	48.2	53.1	51.96, 52.06, 52.12, 52.20, 52.25, 52.29, 52.35		163.1, 164.9	127.8, 129.3, 133.4 (C _{Ar}), 140.5, 147.0 (C=C)	45.8 (C(7))
54b	50.8	55.7			163.3, 164.7	128.0, 129.1, 129.2, 134.5 (C _{Ar}), 143.3, 144.7 (C=C)	46.8 (C(7))
57a	58.7	55.9	68.1, 71.2	52.4, 52.5	160.9, 162.2	127.7, 128.1, 129.4, 130.1, 131.0,	21.6 (CH ₃)

						133.6, 134.5, 138.6 (C _{Ar}), 143.2, 144.8 (C=C)	
576^a	58.4	56.4	66.1, 69.1	52.9	161.6, 162.6	128.1, 128.8, 129.1, 129.8, 131.1, 132.2, 133.3, 133.4, 141.0	168.9 (N-C=O)
57B	58.4 уш.с	55.5 уш.с	66.1, 68.7	52.6, 53.3	161.3, 162.9,	127.5, 129.4, 130.7, 133.6 (C _{Ar})	154.8 (N-C=O)
58a	46.2	55.4	68.1, 71.1	52.4, 52.5	160.8, 162.2	127.7, 128.0, 129.3, 130.1, 131.1, 133.5, 134.4, 139.3 (C _{Ar}), 142.8, 144.8 (C=C)	21.6 (CH ₃)
586^a	46.3	56.1	66.1, 69.1	52.9	161.5, 162.7	128.2, 128.8, 129.1, 129.8, 131.2, 132.4, 133.3 (C _{Ar}), 141.5, 145.3 (C=C)	168.8 (N-C=O)
58a	50.4	52.65 ^б	67.5, 71.2	52.6 ^б , 52.7 ^б	160.5, 161.9	128.0, 128.4, 129.6, 130.2, 132.0, 132.6, 134.4, 138.6 (C _{Ar}), 144.0, 145.0 (C=C)	21.6 (CH ₃), 109.0 (SCN)
596	47.8 уш.с	54.7 уш.с	64.5, 69.2 оба уш.с	52.8, 52.9	161.0, 162.1	128.5, 128.7, 128.9 уш.с, 129.4, 132.0, 132.1, 132.8	169.2 (N-C=O), 109.3 (SCN)
60a	47.8	47.0	68.2, 72.0	52.3, 52.4	160.9, 162.1	128.1, 128.3, 128.4, 129.5, 130.1, 134.2, 134.3, 138.5 (C _{Ar}), 143.0, 144.8 (C=C)	21.6 (CH ₃)
606	49.8 уш.с	44.5 уш.с	65.0, 69.4 оба уш.с	52.56, 52.64	161.2, 162.5	127.7 уш.с, 128.5, 128.6, 128.9 уш.с, 129.4, 131.8, 133.0, 134.3 уш.с	169.0 (N-C=O)
60B	47.7 уш.с	46.9 уш.с	66.3, 69.3	52.6, 53.3	161.2, 162.9,	128.3, 129.4, 134.2 (C _{Ar})	154.5 (N-C=O)

62	58.8	56.6	65.6, 66.2	53.2	-	127.7, 128.2, 129.4, 130.2, 131.1, 133.5, 135.4, 143.0 уш.с, 145.5, 150.8 уш.с	21.7 (CH ₃), 155.0 (N-C=O)
63	48.7	47.1	65.7, 66.6	53.2	-	128.2, 128.4, 129.5, 130.1, 134.4, 135.5, 143.5 уш. с, 145.4, 150.4 уш.с	21.8 (CH ₃), 154.7 (N-C=O)
65	59.6 уш.с	58.5 уш.с	65.7, 66.8	52.9	-	119.9, 124.1, 127.2, 127.7, 128.0, 129.3, 131.6, 134.0, 140.4	155.6 (N-C=O)
66	51.4 уш.с	49.6 уш.с	66.0, 67.5	53.0	-	119.7, 124.0, 127.0, 127.8, 128.0, 128.3, 128.6, 129.4, 134.8, 140.9	155.3 (N-C=O)
66^B	51.0	50.3	65.9, 67.6	53.2	-	120.7, 124.2, 127.3, 128.3, 128.4, 129.9, 130.0, 134.0, 141.3	155.3 (N-C=O)
88	53.5	67.3	67.9, 72.0	52.6, 52.7	160.5, 161.7	128.2, 129.0, 129.8, 130.1, 134.4, 134.8, 137.3, 141.1 (C _{Ar}), 143.0, 145.1 (C=C)	21.7 (CH ₃)
89	40.1	67.1	67.7, 71.5	52.6, 52.7	160.4, 161.7	128.2, 129.0, 129.8, 130.1, 134.3, 134.8, 137.4, 141.8 (C _{Ar}), 142.7, 145.1 (C=C)	21.7 (CH ₃)

Примечания: ^aСпектры зарегистрированы при 75°C, растворитель DMSO-d₆. ^b Неоднозначное отнесение сигналов ^B Растворитель DMSO-d₆.

Таблица 34. Спектры ЯМР ^1H продуктов взаимодействия азанорборнадиенов с тиобисморфолином в присутствии тионилхлорида (в CDCl_3)

Соединение	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}/\text{Гц}$)					
	HCHal	HCS/HCS _e	H(1)	H(4)	OMe	Другие сигналы
67a (<i>dl</i>) ^a	4.27 д.д ($J=4.2, 3.2$)	3.07 д ($J=2.9$)	4.94 д ($J=1.8$)	5.21 д.т (2H, (<i>dl</i> - и	3.76 с (3H), 3.77 с (3H), 3.79 с (3H)	2.43 с (6H, CH ₃ , (<i>dl</i> - и <i>мезо</i> -)), 7.30 д (2H, CH _{Ar} , $J=8.2$), 7.31 д (2H, CH _{Ar} , $J=8.0$), 7.65 д (2H, CH _{Ar} , $J=8.4$), 7.68 д (2H, CH _{Ar} , $J=8.4$)
67a (<i>meso</i>) ^a	4.25 д.д ($J=4.0, 3.1$)	2.97 д ($J=3.1$)	4.84 д, $J=1.8$)	<i>мезо</i> -), $J=4.1, 2.2$)		
67b (<i>dl</i>)	4.25 д.д ($J=4.1, J=3.3$)	3.19 т ($J=3.1$)	5.08 с	5.39 д ($J=2.7$)	3.74 с (3H), 3.86 с (3H), 3.90 с (3H)	-
67b (<i>meso</i>)	4.21 д.д ($J=4.3, J=3.1$)	3.18 т ($J=3.1$)	5.07 с	5.39 д ($J=2.7$)	3.73 с (3H), 3.86 с (3H) 3.91 с (3H)	
68 (<i>dl</i>)	4.14 д.д ($J=3.5, J=3.1$)	2.74 д ($J=2.3$)	4.89 уш.с	5.09 м	3.54 уш.с (3H)	2.47 с (3H, CH ₃), 7.10 уш.с (1H, =CH) 7.45 д (2H, H _{Ts} , $J=7.8$), 7.91 д (2H, H _{Ts} , $J=8.4$)
68 (<i>meso</i>)	4.09 уш.с	2.70 уш.с	4.87 уш.с	5.10 м	3.54 уш.с (3H)	2.48 с (3H, CH ₃), 7.16 д (1H, =CH, $J=2.2$), 7.45 д (2H, H _{Ts} , $J=8.0$), 7.89 д (2H, H _{Ts} , $J=8.2$)

Примечание: ^aСпектр ЯМР ^1H смеси изомеров.

Таблица 35. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов взаимодействия азанорборнадиенов с тиобисморфолином в присутствии тионилхлорида (в CDCl_3)

Соединени е	δ , м.д.						
	НСHal	НСS	C(1), C(4)	OMe	C=O	C _{Ar} , C=C	Другие сигналы
67a (<i>dl</i>) ^a	59.6	54.1	68.0, 71.5	52.6	160.8, 162.1	128.1, 130.2, 134.2, 134.3, 138.3, 138.4, 143.05, 143.1, 145.0	21.7 (CH ₃)
67a (<i>meso</i>) ^a	59.7	54.2	67.9, 72.0				
67в (<i>dl</i>)	59.6 уш.с	54.0 уш.с	66.0, 69.1	52.6, 52.7, 53.4	161.2, 162.8	-	154.7 (N-C=O)
67в (<i>meso</i>)	59.3 уш.с	54.0 уш.с	65.9, 69.0	52.6, 52.7, 53.4	161.2, 162.9		
68 (<i>dl</i>)	60.3	54.9	65.4, 67.1	53.2	-	128.4, 130.4, 135.4, 145.8 (C _{Ar}), 142.7, 147.5 (C=C)	21.8 (CH ₃), 154.7 (N- C=O)
68 (<i>meso</i>)	60.2	54.8	65.4, 66.3	53.2	-	128.4, 130.4, 135.4, 145.8 (C _{Ar}), 142.9, 150.7 (C=C)	21.8 (CH ₃), 154.7 (N- C=O)

Примечание: ^aСпектр ЯМР ^1H смеси изомеров.

Таблица 36. Данные элементного анализа, R_f , характеристические полосы поглощения в ИК-спектрах соединений **52-54, 57-60, 62,63, 65-68, 88, 89**

Соединение	Найдено,(%)				Брутто-формула	R_f (EtOAc: ПЭ ^а)	ИК-спектр (cm^{-1})
	Вычислено,(%)						
	C	H	N	S			
52	<u>57.93</u>	<u>4.77</u>	-	<u>9.47</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClO}_4\text{S}$	0.55 (1:1)	1730 (C=O)
	57.87	4.86	-	9.09			
53	<u>50.39</u>	<u>4.28</u>	-	-	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrO}_4\text{S}$	0.32 (1:3)	1730 (C=O)
	51.38	4.28	-	-			
54^б	<u>45.83</u>	<u>3.68</u>	-	-	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrO}_4\text{Se}$	0.60 (1:1)	1722 (C=O)
	45.96	3.77	-	-			
57a	<u>54.34</u>	<u>4.34</u>	<u>2.89</u>	<u>12.56</u>	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClNO}_6\text{S}_2$	0.40 (1:2)	1720 (C=O)
	54.38	4.33	2.76	12.61			
57б	<u>60.19</u>	<u>4.49</u>	<u>2.93</u>	<u>6.81</u>	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{ClNO}_5\text{S}$	0.50 (1:2)	1740 (C=O)
	60.33	4.40	3.06	7.00			1720 (C=O) 1660(C=C)
57в^в	<u>52.58</u>	<u>4.49</u>	<u>3.41</u>	<u>8.35</u>	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClO}_6\text{S}$	0.50 (1:1)	1726 (C=O)
	52.49	4.41	3.40	7.79			
58a	<u>49.85</u>	<u>4.10</u>	<u>2.43</u>	<u>11.28</u>	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrNO}_6\text{S}_2$	0.40 (1:2)	1715 (C=O)
	50.00	3.98	2.54	11.59			
58б	<u>54.82</u>	<u>4.22</u>	<u>2.68</u>	<u>6.09</u>	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{BrNO}_5\text{S}$	0.50 (1:2)	1740 (C=O)
	54.99	4.01	2.79	6.38			1720 (C=O) 1660 (C=C)
59a	<u>54.11</u>	<u>4.20</u>	<u>5.32</u>	17.93	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3$	0.40 (1:2)	2173 (SCN)
	54.34	4.15	5.28	18.11			1740 (C=O)
59б	<u>59.92</u>	<u>4.12</u>	<u>5.78</u>	<u>13.34</u>	$\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$	0.30 (1:2)	2175 (SCN)
	59.98	4.19	5.83	13.34			1740 (C=O)
60a^г	<u>46.57</u>	<u>3.78</u>	-	<u>5.11</u>	$\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{BrNO}_6\text{SSe}$	0.50 (1:2)	1740 (C=O)
	46.09	3.70	-	5.35			
60б^д	<u>50.34</u>	<u>3.74</u>	-	-	$\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{BrNO}_5\text{Se}$	0.60 (1:2)	1730 (C=O)
	50.29	3.67	-	-			1650(C=C)
60в	<u>42.87</u>	<u>3.51</u>	<u>2.71</u>	-	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{BrNO}_6\text{Se}$	0.23 (3:7)	1728 (C=O)
	42.94	3.58	2.78	-			

62	<u>54.22</u> 56.05	<u>4.30</u> 4.48	<u>2.76</u> 3.11	<u>14.55</u> 14.25	$C_{21}H_{20}ClNO_4S_2$	0.58 (1:1)	1740 (C=O)
63	<u>46.71</u> 46.58	<u>4.03</u> 3.70	<u>2.45</u> 2.59	-	$C_{21}H_{20}BrNO_4Se_2$	0.51 (1:1)	1720 (C=O)
65	<u>62.54</u> 62.51	<u>4.89</u> 4.66	<u>3.84</u> 4.05	<u>9.29</u> 9.27	$C_{18}H_{16}ClNO_2S$	0.38 (CH ₂ Cl ₂)	1725 (C=O)
66	<u>49.63</u> 49.43	<u>3.57</u> 3.66	<u>3.09</u> 3.20	-	$C_{18}H_{16}BrNO_2Se$	0.55 (1:2)	1716 (C=O)
67a (<i>dl</i> , <i>meso</i>)	<u>49.04</u> 49.22	<u>4.11</u> 4.13	<u>3.17</u> 3.38	<u>11.72</u> 11.59	$C_{34}H_{34}Cl_2N_2O_{12}S_3$	0.23 (1:1) (<i>dl,meso</i>)	1730 (C=O)
67b (<i>dl</i>)	<u>45.27</u> 45.22	<u>4.26</u> 4.11	<u>4.12</u> 4.39	<u>5.15</u> 5.03	$C_{24}H_{26}Cl_2N_2O_{12}S$	0.26 (1:1)	1735 (C=O)
67b (<i>meso</i>)	<u>45.35</u> 45.22	<u>4.43</u> 4.11	<u>4.14</u> 4.39	<u>6.63</u> 5.03	$C_{24}H_{26}Cl_2N_2O_{12}S$	0.32 (1:1)	1735 (C=O)
68 (<i>dl</i> , <i>meso</i>)	<u>49.71</u> 50.49	<u>4.17</u> 4.24	<u>3.66</u> 3.93	<u>13.47</u> 13.48	$C_{30}H_{30}Cl_2N_2O_8S_3$	0.32 (1:1) (<i>dl,meso</i>)	1730 (C=O)
88	<u>50.86</u> 51.16	<u>4.26</u> 4.08	<u>2.45</u> 2.60	<u>11.63</u> 11.86	$C_{23}H_{22}ClNO_8S_2$	-	1710 (C=O)
89	<u>47.50</u> 47.26	<u>3.80</u> 3.77	<u>2.50</u> 2.40	<u>10.80</u> 10.96	$C_{23}H_{22}BrNO_8S_2$	-	1708 (C=O)

Примечание: ^a ПЭ - петролейный эфир. ^б Смесь изомеров **54a** и **54b**. ^в Найдено (%): Cl 8.46. $C_{18}H_{18}ClO_6S$. Вычислено (%): Cl 8.61. ^г Найдено (%): Se 12.6, Br 12.75. $C_{23}H_{22}BrNO_6SSe$. Вычислено (%): Se 13.17, Br 13.33. ^д Найдено (%): Se 14.54, Br 14.71. $C_{23}H_{20}BrNO_5Se$. Вычислено (%): Se 14.38, Br 14.55.

IV.10.4. *Взаимодействие норборнадиена и его производных с дигалогениодами калия (общая методика)*

Реакции проводились по приведенной выше методике иодгалогенирования (раздел IV.9.1.) с использованием двукратного избытка⁶ дигалогениода (I) калия. Очистку продуктов проводили методом колоночной хроматографии. Спектральные характеристики соединений **71-74**, **76**, **77** приведены в таблицах 37,38. Хроматографические данные, данные элементного анализа и характеристические полосы поглощения в ИК-спектрах соединений **71-73**, **74а**, **76**, **78** приведены в таблице 39.

IV.10.4.1. Иодгалогенирование диена **16**

Взаимодействием диена **16** с $KICl_2$ получен диметиловый эфир *экзо-5-иод-эндо-6-хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (71)* в виде бесцветного масла с выходом 78%.

Взаимодействием диена **16** с $KIBr_2$ получен диметиловый эфир *эндо-6-бром-экзо-5-иодбицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (72)* в виде желтого масла с выходом 65%. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 416 (1.1) $[M+2]^+$, 414 (1.2) $[M]^+$, 385 (8.9), 383 (9.2), 289 (85.8), 287 (99.9), 257 (43.2), 255 (44.5), 229 (22.1), 227 (19.6), 207 (37.0), 149 (52.4).

IV.10.4.2. Иодхлорирование азанорборнадиенов

Реакцией диенов **56а-в** и **61** с $KICl_2$ получены соответственно: диметиловый эфир *7-[(4-метилфенил)сульфонил]-экзо-5-иод-эндо-6-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (73а)* в виде бежевого кристаллического продукта с выходом 19%, $t_{пл} = 153$ °С; диметиловый эфир *7-бензоил-экзо-5-иод-эндо-6-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (73б)* в виде желтого масла с выходом 47%; диметиловый эфир *7-(метоксикарбонил)-экзо-5-иод-эндо-6-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (73в)* в виде жёлтого масла с выходом 75%; *N-(метоксикарбонил)-2-тозил-экзо-6-иод-эндо-5-хлор-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен (76)* в виде жёлтого масла с выходом 58%.

⁶ На примере диенов **16** и **56а** было найдено, что при использовании эквимольных количеств субстрата и $KICl_2$ происходит неполная конверсия диена.

IV.10.4.3. Иодбромирование азанорборнадиенов

Выходы реакций приведены в таблице 16 и определены на основании данных спектроскопии ЯМР ^1H реакционных смесей, так как в ряде случаев не удалось разделить бициклические продукты и анилины.

В результате реакции диена **56a** с KIBr_2 получили смесь диметилового эфира 7-(тозил)-эндо-6-бром-экзо-5-иод-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (**74a**) и N-тозил-3-аминофталат (**75a**). Смесью хроматографировали (элюент этилацетат-петролейный эфир, 1:2). Соединение **74a** было выделено в индивидуальном виде в виде бежевого кристаллического продукта, $t_{\text{пл}} = 143\text{ }^\circ\text{C}$. Соединение **75a** выделить в чистом виде не удалось (содержит примесь **74a**). $R_f = 0.30$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$,) соединения **75a**: 2.38 с (3H, Me), 3.70 с (6H, OMe), 7.3 м (3H), 7.61 д (2H, $J=8.2$), 8.34 д (2H, $J=8.62$), 8.69 уш.с (1H, HN). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %) соединения **75a**: 363 (0.8) $[\text{M}]^+$, 91 (32.3), 32 (31.6), 28 (100), 18 (69.5).

В результате реакции диена **56b** с KIBr_2 получили смесь диметилового эфира 7-бензоил-эндо-6-бром-экзо-5-иод-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (**74б**) и N-бензоил-3-аминофталата (**75б**). Смесью хроматографировали (элюент этилацетат-петролейный эфир, 1:2), однако разделить соединения **74б** и **75б** не удалось. Соединение **75б** идентифицировали по характерным сигналам в спектре ПМР: дублету с химическим сдвигом 8.82 д и КССВ $J=8.4\text{ Гц}$ (HC^4), и уширенному синглету с химическим сдвигом 10.53 уш.с (1H, HN). Остальные сигналы перекрываются с сигналами соединения **74б**.

В результате реакции диена **56в** с KIBr_2 получили смесь диметилового эфира 7-(метоксикарбонил)-эндо-6-бром-экзо-5-иод-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (**74в**) и N-метоксикарбонил-3-аминофталат (**75в**). Смесью хроматографировали (элюент этилацетат-петролейный эфир, 1:2). Соединение **74в** выделить в чистом виде не удалось (содержит примесь **75в**). Соединение **75в** было выделено в индивидуальном виде. $R_f = 0.45$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$,): 3.76 с (3H, OMe), 3.86 с (6H, OMe), 7.36 д.д (1H, H(6), $J=7.7$, $J=1.1$), 7.48 т.д (1H, H(5), $J=8.4$, $J=0.4$), 8.34 д (1H, H(4), $J=8.6$), 8.71 уш.с (1H, HN). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 52.6, 52.7, 53.0 (OCH_3), 123.0, 123.3, 132.0, 133.0, 138.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.9 (N-C=O), 168.0 (C=O). Данные спектра ЯМР ^1H совпадают с опубликованными ранее [55].

В результате реакции диена **61** с KIBr_2 получили смесь N-(метоксикарбонил)-2-тозил-эндо-5-бром-экзо-6-иод-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ена (**77**) и N-(метоксикарбонил)-2-тозиланилина (**78**). Смесью хроматографировали (элюент

этилацетат-петролейный эфир, 1:2). Соединение **77** выделить в чистом виде не удалось (содержит примесь **78**). Соединение **78** было выделено в индивидуальном виде. $R_f = 0.60$. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , δ , м.д., $J/\text{Гц}$,) соединения **78**: 2.41 с (3H, Me), 3.80 с (3H, OMe), 7.18 т.д (1H, $J=8.4$, $J=1.2$), 7.30 д (2H, $J=8.0$), 7.55 т.д (1H, $J=8.6$, $J=1.4$), 7.76 д (2H, $J=8.2$), 8.01 д.д (1H, $J=8.0$, $J=1.4$), 8.21 д (1H, $J=8.4$), 9.06 уш.с (1H, HN). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , δ , м.д.): 21.6 (CH_3), 52.6 (OCH_3), 121.1, 123.0, 127.2, 127.8, 129.4, 130.0, 134.9, 137.2, 137.9, 144.7 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 153.5 (N-C=O).

IV.10.4.4. Иодирование азанорборнадиена **61**

К раствору 0.2 г (0.66 ммоль) диена **61** CH_2Cl_2 при интенсивном перемешивании добавляли 0.333 г (1.31 ммоль) йода. Перемешивание продолжали в течение 20 часов, затем реакционную смесь пропускали через колонку-фильтр. Растворитель удаляли в вакууме. Получили 0.4 г технического продукта. После очистки методом колоночной хроматографии (элюент этилацетат : петролейный эфир 1 : 2) выделили 0.1 г (50 %) соединения **78** и 0.014г (4%) смеси изомеров N-(метоксикарбонил)-2-тозил-ди-иод-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ена (**79**) (наличие продуктов иодирования следует из наличия в спектре ЯМР ^1H характерных сигналов в области 4.75, 5.0 - 5.2 м.д).

Таблица 37. Спектры ЯМР ^1H продуктов взаимодействия диенов **16, 56, 61** с дигалогениодатами калия (в CDCl_3)

Соединение	δ , м.д. ($J_{\text{H,H}}$ /Гц)					
	HCHal	HCl	H(1)	H(4)	OMe	Другие сигналы
71	4.70 д.д ($J=3.7, J=2.9$)	3.78 т ($J=2.9$)	3.56 д.кв ($J=3.7, J=2.0$)	3.48 д.т ($J=2.0, J=1.6$)	3.76, 3.82 оба с по 3H	2.15 д.д.т (1H, <i>анти</i> -HC ⁷ , $J=10.2, J=2.9, J=2.0$), 2.22 д.т (1H, <i>син</i> -HC ⁷ , $J=10.2, 1.4$)
72	4.58 т ($J=3.9$)	3.88 т ($J=2.9$)	3.59 д.д ($J=3.5, J=1.8$)	3.47 уш.с	3.75, 3.81 оба с по 3H	2.13 д.д.т (1H, <i>анти</i> -HC ⁷ , $J=10.1, J=2.4, J=2.0$), 2.21 д (1H, <i>син</i> -HC ⁷ , $J=10.3$)
73a	4.68 д.д ($J=4.2, 2.6$)	3.64 д ($J=2.6$)	5.16 д.д ($J=4.2, 1.8$)	4.99 д ($J=1.8$)	3.75, 3.77 оба с по 3H	2.44 с (3H, CH ₃), 7.30 д (2H, $J=8.0$), 7.65 д (2H, $J=8.0$)
736^a	5.07 д.д ($J=4.2, 2.9$)	3.84 д ($J=2.9$)	5.40 д.д ($J=4.2, 1.7$)	5.38 д ($J=1.7$)	3.76, 3.80 оба с по 3H	7.52 м (2H), 7.61 м (1H), 7.70 м (2H)
73в	4.66 д.д ($J=2.9, 4.2$)	3.74 ^o	5.31 д.д ($J=4.2, 1.5$)	5.19 уш.с	3.74 ^o , 3.84, 3.90 все с по 3H	-
74a	4.53 д.д ($J=4.1, 3.0$)	3.73 д ($J=3.0$)	5.16 д.д ($J=4.1, 1.8$)	4.99 д ($J=1.8$)	3.74, 3.76 оба с по 3H	2.44 с (3H, CH ₃), 7.29 д (2H, $J=8.0$), 7.64 д (2H, $J=8.0$)
746	4.65 т ($J=3.5$)	3.85 уш.с	5.59 уш.с	5.28 уш.с	3.88, 3.93 оба с по 3H	7.69 уш с (1H), 7.45-7.63 м (4H)
74в	4.47 д.д ($J=4.2, J=2.9$)	3.87 ^b	5.29 д.д ($J=4.0, J=1.9$)	5.16 (уш.с)	3.71, 3.81, 3.87 ^b все с по 3H	-
76	4.59 д.д ($J=4.3, J=2.5$)	3.44 д ($J=2.3$)	5.01-5.07 м (2H)		3.54 уш.с (3H)	2.47 с (3H, CH ₃), 7.09 д (1H, =CH, $J=2.2$), 7.40 д (2H, H _{Ts} , $J=8.0$), 7.80 д (2H, H _{Ts} , $J=8.2$)
77	4.44 д.д ($J=4.1, J=2.7$)	3.52 д ($J=2.7$)	5.04-5.10 м (2H)		3.58 уш.с (3H)	2.50 с (3H, CH ₃), 7.10 д (1H, =CH, $J=2.0$), 7.43 д (2H, H _{Ts} , $J=8.0$), 7.84 д (2H, H _{Ts} , $J=8.4$)

Примечания: ^a Спектр регистрировали при 75 °С, растворитель - DMSO-d₆. ^o Сигналы перекрываются. ^b Сигналы перекрываются.

Таблица 38. Спектры ЯМР ^{13}C продуктов взаимодействия диенов **16, 56, 61** с KHal_2 (в CDCl_3).

Соединение	δ , м.д.						
	HCHal	HCl	C(1), C(4)	OMe	C=O	C_{Ar} , C=C	Другие
71	67.5	26.8	52.9, 56.9	52.3, 52.4	164.5, 164.3	145.5, 139.3 (C=C)	46.3 (C^7)
72	56.2	26.4	53.0, 56.9	52.3, 52.4	163.0, 164.5	140.1, 145.5 (C=C)	46.2 (C^7)
73a	63.3	21.1	68.6, 74.5	52.61, 52.57	161.8, 160.9	128.1, 130.1, 134.3, 137.7, 142.5, 145.0	21.6 (CH_3)
73б	63.6	23.4	66.7, 72.5	52.9, 53.0	161.7, 162.6, 167.0 ($\text{PhC}=\text{O}$)	128.6, 129.2, 132.5, 133.2, 139.7, 145.7	-
73в	63.6	22.1	66.7, 72.4	52.7, 52.8, 53.5	154.7 (N-C=O), 161.3, 162.6	-	-
74a	50.9	20.6	68.6, 74.3	52.6	160.8, 161.9	128.1, 130.1, 134.2, 138.4, 142.2, 145.0	21.6 (CH_3)
74в	51.3	21.9	66.6, 72.3	52.7, 52.8, 53.5	154.4 (N-C=O), 161.2, 162.7	-	-
76	63.7	23.2	66.2, 70.1	53.4	-	128.2, 130.3, 135.3, 142.1, 145.8	21.9 (CH_3)
77	51.2	22.5	66.1, 69.8	53.3	-	128.3, 130.3, 134.9, 143.1, 145.8	21.8 (CH_3)

Таблица 39. Данные элементного анализа, R_f , характеристические полосы поглощения в ИК-спектрах соединений **71-73, 74а, 76, 78**

Соединение	Найдено, (%)			Брутто-формула	R_f (этилацетат: петр.эфир)	ИК-спектр (cm^{-1})
	Вычислено, (%)					
	C	H	N			
71	<u>35.26</u>	<u>3.05</u>	-	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{ClIO}_4$	0.70 (1:3)	1730 (C=O), 1635 (C=C)
	35.63	3.24				
72	<u>32.34</u>	<u>3.11</u>	-	$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrIO}_4$	0.71 (1:3)	1723 (C=O), 1630 (C=C)
	31.81	2.89				
73а^a	<u>39.17</u>	<u>3.30</u>	<u>2.60</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClINO}_6\text{S}$	0.6 (1:2)	-
	38.84	3.26	2.66			
73б	<u>43.02</u>	<u>3.31</u>	<u>3.00</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{ClINO}_5$	0.6 (1:2)	1728 (C=O)
	42.93	3.18	2.94			
73в	<u>33.84</u>	<u>3.14</u>	<u>3.12</u>	$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{ClINO}_6$	0.6 (1:2)	1747, 1718 (C=O), 1647 (C=C)
	33.55	3.05	3.26			
74а^б	<u>35.67</u>	<u>3.31</u>	<u>2.37</u>	$\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrNO}_6\text{S}$	0.3 (1:2)	-
	35.81	3.01	2.46			
76^в	<u>39.29</u>	<u>3.56</u>	<u>2.88</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClNO}_4\text{S}$	0.6 (1:1)	-
	38.52	3.23	2.99			
78^г	<u>59.17</u>	<u>5.23</u>	<u>4.40</u>	$\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$	0.6 (1:1)	-
	59.00	4.95	4.22			

^a Найдено (%): S, 5.94. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{ClINO}_6\text{S}$. Вычислено (%): S, 6.00. ^б Найдено (%): S, 5.19. $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrNO}_6\text{S}$. Вычислено (%): S, 5.62. ^в Найдено (%): S, 6.97. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{ClNO}_4\text{S}$. Вычислено (%): S, 6.86. ^г Найдено (%): S, 9.53. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено (%): S, 10.50.

IV.11. Двухстадийное получение β -галогенсульфонамидов из алкенов

IV.11.1. Галогенсульфенилирование алкенов

Хлорсульфенилирование алкенов (общая методика)

К раствору 2.5 ммоль алкена в 10 мл абсолютного хлористого метилена при интенсивном перемешивании в токе аргона при -40°C по каплям добавляли раствор 2.5 ммоль аминосульфенхлорида в 10 мл абсолютного хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении в течение получаса, затем медленно отогревали до комнатной температуры и перемешивали еще в течение 30 минут. Растворитель удаляли в вакууме.

Бромсульфенилирование алкенов (общая методика)

К раствору 2.5 ммоль дитиобисамина в 10 мл абсолютного хлористого метилена при интенсивном перемешивании в токе аргона при -40°C по каплям добавляли раствор 2.5 ммоль брома в 10 мл абсолютного хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали при -40°C в течение 10 минут, после чего при этой температуре медленно добавляли раствор 2.5 ммоль алкена в 10 мл абсолютного хлористого метилена. Реакционную смесь перемешивали при охлаждении в течение получаса, затем медленно отогревали до комнатной температуры и перемешивали еще в течение 30 минут. Растворитель удаляли в вакууме.

IV.11.2. *Взаимодействие β -галогеналкилсульфенамидов с мета-хлорпероксибензойной кислотой*

К раствору сульфенамида (2.0 ммоль) (или к суспензии сульфенамида (2.0 ммоль) и NaHCO_3 (7.2 ммоль) в случае лабильных сульфенамидов (**36,37**)) в 20 мл абсолютного хлороформа при 0°C и интенсивном перемешивании медленно прибавляли раствор мета-хлорпероксибензойной кислоты (4.8 ммоль) в 20 мл CHCl_3 . Реакционную смесь отогревали до комнатной температуры и перемешивали 24 часа, затем трижды промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 . Органическую фазу сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме, остаток хроматографировали.

Выходы полученных соединений приведены в таблице 17. Спектральные характеристики соединений **80,81** приведены в таблицах 40,41.

Таблица 40. Спектры ЯМР ^1H продуктов **80,81,84,85**

Продукт	HCHal	HCS	H^1	H^4	H^5	H^6	H^7	NR_2
80a	4.38 м	2.86 д.д ($J=5.1$, $J=2.0$)	2.77 д ($J=4.1$)	2.53 м	экзо ^a : 1.54 т.т.д ($J=12.5$, $J=4.5$, $J=1.8$) эндо: 1.97 м	экзо: 1.75 т.т ($J=12.3$, $J=4.7$) эндо ^b	анти ^b : 1.39 д.м ($J=10.6$) син: 2.03 д.м ($J=10.6$)	3.35 м (4H, H_2CN), 1.57- 1.70 м (6Hпиперидин) ^a
80б	4.00 м	3.01 д.д ($J=5.1$, $J=2.0$)	2.75 д ($J=4.3$)	2.56 м	экзо ^b эндо: 1.98 м	экзо: 1.75 т.т ($J=12.3$, $J=4.9$) эндо ^г	анти ^г : 1.43 д.кв ($J=10.8$, $J=1.8$) син: 2.06 д.м ($J=10.8$)	3.38 м (4H, H_2CN), 1.56- 1.72 м (6Hпиперидин) ^b
81a	4.36 д.д.т ($J=5.1$, $J=3.9$, $J=1.4$)	2.85 д.д ($J=5.1$, $J=2.0$)	2.70 д ($J=3.9$)	2.48 м	экзо: 1.51 т.т.т ($J=12.5$, $J=4.1$, $J=1.5$) эндо: 1.93 м	экзо: 1.71 т.т ($J=12.3$, $J=4.5$) эндо ^д	анти ^д : 1.39 д.м ($J=10.6$) син: 1.98 д.м ($J=10.6$)	3.32 м (4H, NCH_2), 1.20 т (6H, CH_3 , $J=7.0$)
81б	4.42 м	3.01 д.д ($J=5.3$, $J=1.9$)	2.71 д ($J=4.1$)	2.55 м	экзо: 1.59 т.т.д ($J=12.6$, $J=4.1$, $J=2.0$) эндо: 1.97 м	экзо: 1.73 т.т ($J=12.3$, $J=4.7$) эндо ^e : 1.37 м	анти ^e : 1.39 д.кв ($J=10.6$, $J=1.8$) син: 2.04 д.м ($J=10.6$)	3.36 м (4H, NCH_2), 1.25 т (6H, CH_3 , $J=7.1$)
84	4.56 м	2.67 т ($J=3.2$)	2.39 д ($J=3.9$)	2.60 м	экзо: 1.52 м эндо: 2.08 м	экзо: 1.74 т.т ($J=12.3$, $J=4.6$)	анти ^b : 1.39 д.м ($J=10.9$)	3.10, 3.29 оба м (по 2H, NCH_2),

						<i>эндо</i> ^ж	<i>син</i> : 1.61 д.м (<i>J</i> =10.9)	1.21 т (6H, CH ₃ , <i>J</i> =7.1)
85	4.62 т.д (<i>J</i> =4.5, <i>J</i> =1.6)	3.61 д.д (<i>J</i> =4.9, <i>J</i> =2.2)	3.02 д (<i>J</i> =4.6)	2.72 т.д (<i>J</i> =4.3, <i>J</i> =1.4)	<i>экзо</i> : 1.62 д.д.т.д (<i>J</i> =13.1, <i>J</i> =12.4, <i>J</i> =4.3, <i>J</i> =1.9) <i>эндо</i> : 2.07 м	<i>экзо</i> : 1.87 т.т (<i>J</i> =12.5, <i>J</i> =4.8) <i>эндо</i> : 1.50 т.т.д.д (<i>J</i> =12.8, <i>J</i> =9.1, <i>J</i> =4.2, <i>J</i> =2.5)	<i>анти</i> : 1.56 д.кв (<i>J</i> =10.6, <i>J</i> =2.1) <i>син</i> : 2.02 д.м (<i>J</i> =11.1)	-

Примечание. ^a Сигналы перекрываются. ^б Сигнал протона *эндо*-H^б перекрывается с сигналом протона *анти*-H^г. ^в Сигналы перекрываются. ^г Сигнал перекрывается с сигналом *анти*-H^г. ^д Сигнал перекрывается с сигналом *анти*-H^г. ^е Сигналы перекрываются. ^ж Сигнал перекрывается с сигналом *анти*-H(7).

Таблица 41. Спектры ЯМР ¹³C продуктов **80,81,84,85**

Продукт	C(Hal)	C(S)	C(1), C(4)	C(5), C(6)	C(7)	NR ₂
80a	60.9	71.1	40.3, 43.8	21.6, 29.6	36.0	23.8, 25.8 (CH ₂), 46.6 (NCH ₂)
80б	52.0	71.7	40.4, 44.3	23.8 ^a , 29.5	35.7	23.8 ^a , 25.8 (CH ₂), 46.6 (NCH ₂)
81a	61.0	72.5	40.3, 43.9	21.5, 29.6	35.9	14.6 (CH ₃), 42.0 (NCH ₂)
81б	52.0	72.8	40.3, 44.3	23.7, 29.5	35.7	14.7 (CH ₃), 42.2 (NCH ₂)
84	59.8	73.9	40.4, 44.3	22.4, 28.6	36.3	14.7 (CH ₃), 42.2 (NCH ₂)
85	60.0	85.7	41.2, 44.3	21.4, 29.1	36.1	-

Примечание. ^a Сигналы накладываются друг на друга.

(3-эндо-Хлорбицикло[2.2.1]гептан-2-экзо-илсульфонил)пиперидин (80a).

Бесцветное масло, со временем кристаллизующееся в виде белых кристаллов. Т.пл 63 °С. R_f 0.31 (элюент – этилацетат:петролейный эфир = 1:10). Масс-спектр, m/z (Иотн (%)): 272 (0.2), 277 (0.7) $[M]^+$, 131 (3), 129 (10), 93 (26), 85 (100), 84 (59). Найдено, %: С 51.65; Н 7.05; N 5.15. $C_{12}H_{20}ClNO_2S$. Вычислено, %: С 51.87; Н 7.20; N 5.04.

(3-эндо-Бромбицикло[2.2.1]гептан-2-экзо-илсульфонил)пиперидин (80b).

Бесцветное масло со временем кристаллизующееся в виде белых кристаллов. Т.пл 85-86 °С. R_f 0.40 (элюент – этилацетат:петролейный эфир = 1:8). Найдено, %: С 44.83; Н 6.20; N 4.24. $C_{12}H_{20}BrNO_2S$. Вычислено, %: С 44.72; Н 6.26; N 4.35.

3-эндо-Хлор-N,N-диэтилбицикло[2.2.1]гептан-2-экзо-сульфонамид (81a). Светло-желтое масло. R_f 0.49 (элюент – бензол). Масс-спектр, m/z (Иотн (%)): 267 (0.4), 265 (1.1) $[M]^+$, 252 (13), 250 (35), 186 (17), 166 (19), 131 (26), 129 (82), 93(100), 73 (90). Найдено, %: С 49.82; Н 7.69; N 5.27. $C_{11}H_{20}ClNO_2S$. Вычислено, %: С 49.70; Н 7.53; N 5.27.

3-эндо-Бром-N,N-диэтилбицикло[2.2.1]гептан-2-экзо-сульфонамид (81b). Желтое масло. R_f 0.52 (элюент – хлористый метилен). Найдено, %: С 42.78; Н 6.38; N 4.38. $C_{11}H_{20}BrNO_2S$. Вычислено, %: С 42.58; Н 6.45; N 4.52.

(транс-2-Хлорциклогексилсульфонил)пиперидин (82). Бесцветное масло. R_f 0.64 (элюент – этилацетат:петролейный эфир = 1:3). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.40-1.50 м (2H, СН-каркаса), 1.57-1.69 м (6H, СН-пиперидина), 1.74-1.91 м (4H, СН-каркаса), 2.21-2.41 м (2H, СН-каркаса), 3.19 т.д (1H, HCS, J 6.8, J 4.6 Гц), 3.32 м (4H, NCH₂), 4.41 т.д (1H, HCCl, J 6.6, J 4.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 22.3, 22.5 (CH₂циклогексана), 23.9 (CH₂пиперидина), 24.6 (CH₂циклогексана), 26.1 (CH₂пиперидина), 34.1 (CH₂циклогексана), 46.8 (NCH₂), 56.6 (CS), 64.4 (CCl). Масс-спектр, m/z (Иотн, %): 267 (0.1), 265 (0.3) $[M]^+$, 124 (5), 85 (90), 84 (100), 81 (46), 55 (14), 42 (29), 41 (24). Найдено, %: С 49.43; Н 7.43; N 5.12. $C_{11}H_{20}ClNO_2S$. Вычислено, %: С 49.70; Н 7.53; N 5.27.

транс-2-Хлор-N,N-диэтилциклогексан-1-сульфонамид (83). Желтое масло. R_f 0.39 (элюент – этилацетат:петролейный эфир = 1:8). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 1.23 т (3H, CH₃, J 7.1), 1.39-1.52 м (2H, СН-каркаса), 1.72-1.97 м (4H, СН-каркаса), 2.27, 2.36 оба м (по 1H, СН-каркаса), 3.18 кв (1H, HCS, J 6.0 Гц), 3.34 (м, 4H, NCH₂), 4.44 (т.д, 1H, HCCl, J 6.6, J 3.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 14.7 (CH₃), 22.3, 22.5, 24.5, 34.1 (Скаркаса), 42.1 (NCH₂), 56.7 (CS), 65.2 (CCl). Масс-спектр, m/z (Иотн, %): 255 (0.1), 253 (0.4) $[M]^+$, 174 (11), 122 (11), 81 (66), 79 (16), 73 (38), 58 (100), 44 (15), 42 (13), 41 (11). Найдено, %: С 47.08; Н 7.99; N 5.53. $C_{10}H_{20}ClNO_2S$. Вычислено, %: С 47.32; Н 7.89; N 5.52.

IV.12. Окисление (3-эндо-хлорбицикло[2.2.1]гепт-2-экзо-ил)сульфен(N,N-диэтил)амида (35a)

Взаимодействие с перекисью водорода [190]

К раствору 0.5 ммоль сульфенамида в ацетоне прибавили эквимольное количество 30%-ной перекиси водорода и кипятили 12ч. После этого пропускали смесь через колонку-фильтр с силикагелем (слой 3 см) и растворитель упаривали в вакууме. Было выделено исходное соединение в неизменном виде.

Взаимодействие с эквимольным количеством мета-хлорпероксибензойной кислоты

К раствору сульфенамида (2.0 ммоль) в 20 мл абсолютного хлороформа при 0°C и интенсивном перемешивании медленно прибавляли раствор *мета*-хлорпероксибензойной кислоты (2.0 ммоль) в 20 мл CHCl₃. Реакционную смесь отогревали до комнатной температуры и перемешивали 24 часа, затем трижды промывали насыщенным водным раствором NaHCO₃. Органическую фазу сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме. По данным ПМР в реакционной смеси содержатся сульфонамид **81a**, сульфинамид **84** и исходный сульфенамид **35a** в соотношении 1.6:1.5:1. Данные ЯМР-спектроскопии соединения **84** приведены в таблицах 40,41.

Взаимодействие с оксоном [228]

К суспензии 0.5 г (2.1 ммоль) сульфенамида и 4.68 г (47 ммоль) в смеси 20 мл ацетона и 15 мл воды добавляли 9.45 г (15 ммоль) оксона при комнатной температуре и интенсивном перемешивании. Реакционную смесь перемешивали 20 мин, ацетон упаривали, водную фазу экстрагировали хлороформом (3x20мл). Органические вытяжки сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме. Получили 0.447 г (78%) сульфенамида (**81a**).

Взаимодействие с N-хлорсукцинимидом [227]

A. Раствор 0.4 г (1.7 ммоль) сульфенамида в 10мл CH₂Cl₂ прибавляли по каплям к раствору 0.23 г (1.7 ммоль) N-хлорсукцинимидом в 10мл CH₂Cl₂ при 0°C и интенсивном перемешивании. Через 30 мин добавляли насыщенный водный раствор KHSO₃ (10 мл), перемешивали 10 мин. Органический слой отделяли, водный экстрагировали хлороформом. Органические вытяжки объединяли и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали в вакууме. По данным ПМР в реакционной смеси содержатся сульфонамид **81a** и исходный сульфенамид в соотношении 1:3.

Б. Раствор 0.4 г (1.7 ммоль) сульфенамида в 10мл CH_2Cl_2 прибавляли к раствору 0.46 г (3.4 ммоль) N-хлорсукцинимиды в 10мл CH_2Cl_2 при 0°C , перемешивали 10 мин и отогревали до комнатной температуры. Перемешивали при комнатной температуре 20 мин промывали насыщенным водным раствором KHCO_3 (10 мл). Органический слой отделяли и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали, получили 0.27 г (76%) 3-эндо-хлорбицикло[2.2.1]гептан-2-экзо-сульфо кислоты (**85**). R_f 0.33 (элюент – этилацетат:петролейный эфир = 1:8). ИК-спектр (тонк.пл., ν , cm^{-1}): 3400 (ОН), 1170, 1115 (SO_3). Масс-спектр, m/z (Iон (%)): 193 (0.2), 131 (31), 129 (100), 93 (93), 91 (30), 77 (24), 67 (20), 66 (12), 65 (14), 63 (13). Найдено, %: С 39.64; Н 4.82. $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ClO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 39.90; Н 5.19. Данные ЯМР-спектроскопии соединения **85** приведены в таблицах 40,41.

Взаимодействие с KICl_2

А. Раствор 0.25 г (1.0 ммоль) сульфенамида в 10мл CH_2Cl_2 прибавляли по каплям к суспензии 0.25 г (1.0 ммоль) KICl_2 в 10мл CH_2Cl_2 при 0°C и интенсивном перемешивании. Через 15 мин добавляли насыщенный водный раствор KHCO_3 (10 мл). Органический слой отделяли и промывали раствором Na_2SO_3 . Органический слой отделяли, водный экстрагировали хлороформом. Органические вытяжки объединили и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали в вакууме. По данным ПМР в реакционной смеси содержатся дисульфид **3а**, сульфенамид **81а** и исходный сульфенамид **35а** в соотношении 5:1:1.

Б. Раствор 0.25 г (1.0 ммоль) сульфенамида в 10мл CH_2Cl_2 прибавляли по каплям к суспензии 0.50 г (2.0 ммоль) KICl_2 в 10мл CH_2Cl_2 при 0°C и интенсивном перемешивании. Отогревали до комнатной температуры и перемешивали при этой температуре 20 мин промывали насыщенным водным раствором KHCO_3 (10 мл). Органический слой отделяли и промывали раствором Na_2SO_3 . Органический слой отделяли, водный экстрагировали хлороформом. Органические вытяжки объединяли и сушили над сульфатом натрия. Растворитель упаривали в вакууме, остаток хроматографировали. Получили 0.1 г смеси дисульфида (**3а**) в виде двух диастереомеров в соотношении (1:1.18) (49%) и сульфида (**2а**) в виде двух диастереомеров в соотношении (dl : $mezo$ =3:2) (9%).

IV.13. Окисление сульфидов 46, 47б, 57а, 58а *мета*-хлорпербензойной кислотой

(общая методика)

К раствору сульфида в 20 мл абсолютного хлороформа при 0°C и интенсивном перемешивании медленно прибавляли раствор *мета*-хлорпероксибензойной кислоты в 20 мл CHCl_3 . Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 мин и затем постепенно отогревали до комнатной температуры и дополнительно перемешивали 7 часов, затем трижды промывали насыщенным водным раствором NaHCO_3 . Органическую фазу сушили над сульфатом натрия. Растворитель удаляли в вакууме, остаток хроматографировали. Спектральные характеристики соединений приведены в таблицах: соединение **86** - таблицы 27,28, соединение **87** - таблицы 29,30, соединения **88,89** - таблицы 32,33. Данные элементного анализа соединений приведены в таблицах: соединение **86, 87** - таблица 26, соединения **88,89** - таблица 36.

Этиловый эфир 2-ацетил-экзо-6-бром-анти-7-фенилсульфонил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоновой кислоты (86) выделен в виде белого кристаллического вещества с выходом 81%.

Этил-2-ацетил-эндо-5-хлор-экзо-6-фенилсульфонил-2-азабицикло[2.2.1]гептан-экзо-3-карбоксилат (87) выделен в виде бесцветного масла с выходом 82%.

Диметиловый эфир 7-тозил-эндо-5-хлоро-экзо-6-(фенилсульфонил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (88) выделен в виде белых кристаллов (т.пл = 129 °С) с выходом 87%.

Диметиловый эфир 7-[(4-метилфенил)сульфонил]-5-бромо-6-(фенилсульфонил)-7-азабицикло[2.2.1]гепт-2-ен-2,3-дикарбоновой кислоты (89) выделен в виде белых кристаллов (т.пл = 153 °С) с выходом 91%.

V. ВЫВОДЫ

1. Разработан удобный метод синтеза ди(β -галогеналкил)сульфидов на основе взаимодействия непредельных соединений с системой тиобисамин-SOHal₂ (Hal=Cl, Br). Реакция протекает по электрофильному механизму с образованием продуктов *транс*-присоединения. Взаимодействие с алкинами приводит к образованию смеси региоизомерных дивинилсульфидов.

2. Показано, что использование триметилсилилгалогенидов в качестве со-реагентов в реакциях тиобисаминов и аминосульфенатов с алкенами позволяет проводить активацию только одной S-X-связи (где X=N,O).

3. Разработан метод синтеза алкилсульфонамидов путем сульфенилирования алкенов аминосульфенгалогенидами с последующим окислением *мета*-хлорпербензойной кислотой.

4. Изучено поведение производных 2-азабицикло[2.2.1]гептена в реакциях сульфенилирования и селененирования. Продемонстрирована зависимость направления реакции (протекание перегруппировки Вагнера-Меервейна, 1,2-*транс*-присоединение или 1,2-*цис*-присоединение) от *экзо/эндо*-положения карбоксильного заместителя в третьем положении норборнанового каркаса.

5. Показано, что сульфенилирование и селененирование производных 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена с электроноакцепторными заместителями при атоме азота и двойной связи протекает *транс*-стереоспецифично с образованием продуктов 1,2-присоединения в результате *экзо*-атаки электрофила. В случае 2-тозил-7-азанорборнадиена реакция протекает региоспецифично: образуются исключительно продукты атаки электрофильной частицей шестого атома углерода.

6. Изучено взаимодействие производных 7-азабицикло[2.2.1]гептадиена с дигалогениодатами калия. Найдено, что при иодбромировании 7-азанорборнадиенов наряду с продуктами электрофильного присоединения образуются N-замещенные анилины (продукты раскрытия C-N-связи, сопровождающегося ароматизацией).

7. Проведен сравнительный анализ поведения диметилового эфира бицикло[2.2.1]гептадиен-2,3-дикарбоновой кислоты и его 7-аза-аналогов в AdE-реакциях.

VI. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Weisreb S.M., Stai R.R. Synthetic aspects of Diels-Alder cycloadditions with heterodienophiles.// *Tetrahedron*. 1982. V. 38. N. 21. P. 3087 – 3128.
2. Burnier J.S., Jorgensen W.L. Computer-assisted mechanistic evaluation of organic reactions. 7. Six-electron cycloadditions.// *J. Org. Chem.* 1983. V. 48. P. 3923-3941.
3. Бакстон Ш., Робертс С. Введение в стереохимию органических соединений. М.: Мир, 2005. 311 с.
4. Blondet D., Morin C. Synthesis and Reactivity of 2-Azabicyclo[2.2.1]heptanes, Heptenes and Heptadienes.// *Heterocycles*. 1982. V.19. N.11. P.2155-2182.
5. Blondet D., Morin C. Total Synthesis of (\pm)-8-Aza-9a,9b-dicarbaprostaglandin H₁.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1984. V. 1. P. 1085-1090.
6. Biehler J.M. Fleury J.P. Azomethines with electron withdrawing substituents II. 1,4-Cycloaddition of sulfonyl or acyl isonitrosomalono compounds with cyclopentadiene.// *J. Heterocyclic Chem.* 1971. V. 8. P. 431–440.
7. Kresze G., Albrecht R. Reactions of N-Sulfinyl Derivatives with Carbonyl Compounds.// *Angew. Chem.* 1962. V. 74. P. 781-782.
8. Kresze G., Albrecht R. Heterocycles by Diene Synthesis. Dienophilic Azomethines and their Diene Adducts.// *Chem. Ber.* 1964. V. 97. P. 490-493.
9. Grieco P.A., Parker D.T., Fobare W.F., Ruckle R. Retro Aza-Diels-Alder Reactions: Acid-Catalyzed Heterocycloreversion of 2-Azanorbornenes in Water at Ambient Temperature.// *J. Am. Chem. Soc.* 1987. V. 109. P. 5859-5861.
10. Bailey P.D., Brown G.R., Korber F., Reed A., Wilson R.D. Asymmetric Synthesis of Pilocarpic Acid Derivatives Using the Aza-Diels-Alder Reaction.// *Tetrahedron: Asymmetry*. 1991. V.2. N.12. P.1263-1282.
11. Mellor J.M., Richards N.G.J., Sargood K.J., Anderson D.W., Chamberlin S.G., Davies D.E. Synthesis of Fragments of Transforming Growth Factor Alpha Incorporating exo-2-Azabicyclo[2.2.1]heptane-3-carboxylic Acids as Proline Substitutes.// *Tetrahedron Lett.* 1995. V. 36. N. 37. P. 6765-6768.
12. Hedberg C., Pinho P., Roth P., Andersson P.G. Diels-Alder Reactions of Heterocyclic Imine Dienophiles.// *J. Org. Chem.* 2000. V. 65. P. 2810-2812.
13. Modin S.A., Andersson P.G. Rapid Access to Enantiopure Bicyclic Diamines via aza-Diels-Alder Reaction of Iminoamides.// *J. Org. Chem.* 2000. V. 65. P. 6736-6738.

14. Maison W., Grohs D.C., Prenzel A.H.G.P. Efficient Synthesis of Structurally Diverse Diazabicycloalkanes: Scaffolds for Modular Dipeptide Mimetics with Tunable Backbone Conformations // *Eur. J. Org. Chem.* 2004. P. 1527-1543.
15. Hemetsberger H., D. Knittel D. Synthese von 1-Aryl-2-azido-2-alken-1-onen.// *Monatsh. Chem.* 1972. B. 103. P. 205-209.
16. Trifonova A., Andersson P.G. The use of nonactivated iminodienophiles in the stereoselective aza-Diels–Alder reaction.// *Tetrahedron: Asymmetry.* 2004. V. 15. P. 445-452.
17. Sousa C.A.D., Vale M.L.C., Rodríguez-Borges J.E., Garcia-Mera X., Rodríguez-Otero J. Acid-catalyzed aza-Diels-Alder versus 1,3-dipolar cycloadditions of methyl glyoxylate oxime with cyclopentadiene // *Tetrahedron Lett.* 2008. V.49. P.5777-5781.
18. Larsen S.D., Grieco P.A. Aza Diels-Alder Reactions in Aqueous Solution: Cyclocondensation of Dienes with Simple Iminium Salts Generated under Mannich Conditions.// *J. Am. Chem. Soc.* 1985. V.107. P.1768-1769.
19. Grieco P.A., Larsen S.D., Fobare W.F. Aza Diels-Alder Reactions in Water: Cyclocondensation of C-Acyl Iminium Ions with Cyclopentadiene.// *Tetrahedron Lett.* 1986. V.27. N.18. P.1975-1978.
20. Grieco P.A., Larsen S.D. Iminium ion-based Diels-Alder reactions: N-benzyl-2-azanorbornene // *Org. Synth.* 1990. V. 68. P. 206.
21. Hursthouse M.B., Malik A.K.M., Hibbs D.E., Roberts S.M., Seago A.J.H., Šik V., Storer R. Reactions of Ethyl 2-Acetyl-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-3-carboxylate and 4-Acetylamino-2-oxabicyclo[3.3.0]oct-7-en-3-one with Some Electrophiles.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1995. V. 1. P. 2419-2425.
22. Alves M.J., García-Mera X., Vale L.C.M., Santos T.P., Aguiar F.R., Rodríguez-Borges J. E. Stereoselective synthesis of polyhydroxylated pyrrolidines: a route to novel 3,5-bis(hydroxymethyl)pyrrolidines from 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-enes.// *Tetrahedron Lett.* 2006. V. 47. P.7595–7597.
23. Waldmann H., Braun M. Asymmetric Synthesis of Bicyclic Amino Acid Derivatives by Aza-Diels-Alder Reactions in Aqueous Solution.// *Liebigs Ann. Chem.* 1991. P.1045-1048.
24. Waldmann H. Asymmetrische Hetero-Diels-Alder-Reaktionen in wäßriger Lösung unter Verwendung von Aminosäureestern als chiralen Auxiliaren.// *Liebigs Ann. Chem.* 1989. S.231-238.

25. Gaitanopoulos D.E., Weinstock J. 2-Azabicyclo[2.2.1]heptane-3-carboxylic Acid – A Bicyclic Proline.// *J. Heterocyclic Chem.* 1985. V.22. P.957-959.
26. Jäger M., Polborn K., Steglich W. On-site modification of oligopeptides: Conversion of seryl into (exo)-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene-3-carbonyl residues.// *Tetrahedron Lett.* 1995. Vol. 36. Iss. 6 P. 861–864.
27. Schrader T., Steglich W. Phosphoranalogue von Aminosäuren IV. Synthesen ungewöhnlicher 1-Aminophosphonsäuren über Diels-Alder-Reaktionen von (N-Acyyliminomethyl)phosphonsäurediethylestern.// *Synthesis.* 1990. Vol. 12. P. 1153-1156.
28. Prenzel A.H.G.P., Deppermann N., Maison W. Azabicycloalkenes as Synthetic Intermediates: Application to the Preparation of Diazabicycloalkane Scaffolds.// *Org. Lett.* 2006. V.8. N.8. P.1681-1684.
29. Jagt J.C., van Lausen A.M. Diels-Alder Cycloadditions of Sulfonyl Cyanides with Cyclopentadiene. Synthesis of 2-Azabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes // *J. Org. Chem.* 1974. V. 39. P. 564-566.
30. Malpass J.R., Tweddle N.J. Reactions of Chlorosulphonyl Isocyanate with 1,3-dienes. Control of 1,2 and 1,4-Addition Pathways and the Synthesis of Aza- and Oxa-bicyclic Systems.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1977. P.874-884.
31. Chen Zh., Trudell M.L. Chemistry of 7-Azabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-dienes, 7-Azabicyclo[2.2.1]hept-2-enes, and 7-Azabicyclo[2.2.1]heptanes.// *Chem. Rev.* 1996. V.96. P.1179-119.
32. Blazejewski J.C., Cantacuzéne D., Wakselman C. Condensation Thermique D'Amines Heterocycliques avec le Perfluorobutyne.// *Tetrahedron Lett.* 1975. V.6. P.363-366.
33. Kitzing R., Fuchs R., Joyeux M., Prinzbach H. Aza-7-norbornadienes.// *Helv. Chim. Acta.* 1968. V.51. P.888-895.
34. Mandell L., Blanchard W.A. The Reaction of N-Benzylpyrrole with Acetylenedicarboxylic Acid. A Diels-Alder Addition to a Pyrrole.// *J. Am. Chem. Soc.* 1957. V.79. N. 23. P.6198-6201.
35. Marchand A. P., Allen R. W. Synthesis of 7-Azanorbornene and N-Methyl-7-azanorbornene // *J. Org. Chem.* 1975. V.40. P.2551-2552.
36. Mandell L., Piper J.U., Pesterfield C.E. Diels-Alder Addition to Pyrroles.// *J. Org. Chem.* 1963. V.28. P.574-575.
37. Kaesler R.W., LeGoff E. Synthesis of 3,4-Bis(trifluoromethyl)pyrroles.// *J. Org. Chem.* 1982. V.47. P.4779-4780.

38. Acheson R.M., Vernon J.M. Addition Reactions of Heterocyclic Compounds. Part VIII. Methyl Pyrrole-1-carboxylate and Dimethyl Acetylenedicarboxylate// J. Chem. Soc. 1961. P.457-459.
39. Zhang C., Izenwasser S., Katz J.L., Terry P.D., Trudell M.L. Synthesis and Dopamine Transporter Affinity of the Four Stereoisomers of (\pm)-2-(Methoxycarbonyl)-7-methyl-3-phenyl-7-azabicyclo[2.2.1]heptane// J. Med. Chem. 1998. V.41. P.2430-2435.
40. Kotian P.L., Carrol F.I. Synthesis of (+) and (-) Epibatidine // Synth. Commun. 1995. V. 25. P.63-71.
41. Altenbach H.-J., Blech B., Marco J.A., Vogel E. 7- Azanorbordiene// Angew. Chem. Int. Ed. 1982.V. 21. P. 778.
42. Chen Zh., Trudell M.L. Synthesis of Highly Functionalized 7-Azabicyclo[2.2.1]heptadienes// Tetrahedron Lett. 1994. V.35. N. 52. P.9649-9652.
43. Otten A., Namyslo J.C., Stoermer M., Kaufmann D.E. 2-(Het)aryl-Substituted 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane Systems// Eur. J. Org. Chem. 1998. P.1997-2001.
44. Leung-Toung R., Liu Y., Muchowski J.M., Wu Yu.-L. Synthesis of Conduramines from N-tert-Butoxycarbonylpyrrole// J. Org. Chem. 1998. V.63. N.10. P.3235-3250.
45. Shinohara H., Sonoda M., Atobe Sh., Masuno H., Ogawa A. IrCl₃ or FeCl₃-catalyzed convenient synthesis of 3-hydroxyphthalates// Tetrahedron Lett. 2011. V.52. P.6238-6241.
46. Traversa C., Fegy K., Balme G., Gore J. Preparation of Useful Building-Blocks for the Synthesis of 7-Azanorbonylprostanoids// Synth. Comm. 1997. V.27. P.1087-1096.
47. Keana J.F.W., Heo G.S., Mann J.S., Van Nice F.L., Lex L., Prabhu V.S., Ferguson G. Synthesis and Chemistry of N-Oxygenated Pyrroles: Crystal and Molecular Structure of a Highly Stable N-Hydroxypyrrole 18-Crown Ether Hydrate// J. Org. Chem. 1988. V.53. P.2268-2274.
48. Kamimura A., Nakano T. Use of Diels-Alder Adduct of Pyrrole in Organic Synthesis. Formal Racemic Synthesis of Tamiflu// J. Org. Chem. 2010. V.75. P.3133-3136.
49. Weeresakare G.M., Xu Q., Rainier J.D. An anionic condensation and fragmentation approach to substituted 3-pyrrolines// Tetrahedron Lett. 2002. V. 43. N. 49. P. 8913-8915.
50. Zhang C., Trudell M.L. A Short and Efficient Total Synthesis of (\pm)-Epibatidine// J. Org. Chem. 1996. V.61. N.20. P.7189-7191.
51. Liang F., Navarro H. A., Abraham P., Kotian P., Ding Y.-Sh., Fowler J., Volkow N., Kuhar M. J., Carroll F. I. Synthesis and Nicotinic Acetylcholine Receptor Binding Properties of *exo*-2-(2'-Fluoro-5'-pyridinyl)-7-azabicyclo- [2.2.1]heptane: A New

- Positron Emission Tomography Ligand for Nicotinic Receptors // *J. Med. Chem.* 1997. V.40. N.15. P.2293-2295.
52. Hodgson D.M., Hachisu S., Andrews M.D., Stereocontrolled Synthesis of Kainoid Amino Acids from 7-Azabicyclo[2.2.1]heptadienes Using Tandem Radical Addition-Homoallylic Radical Rearrangement.// *J. Org. Chem.* 2005. V.70. P.8866-8876.
53. Prinzbach H., Kaupp G., Fuchs R., Joyeux M., Kitzing R., Markert J. Die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Route zu 1*H*-Azepin-Derivaten // *Chem. Ber.* 1973. V. 106. N12. S. 3824-3849.
54. Gabel N. W. Diels-Alder Reactions of 1-Carbomethoxypyrroles and Dimethyl Acetylenedicarboxylate // *J. Org. Chem.* 1962. V.27. N.1. P.301-303.
55. Bansal R.C., McCulloch A.W., McInnes A.G. Influence of Lewis acids on the Diels-Alder reaction. III. Rearrangement of dimethyl N-carbomethoxy-7-azabicyclo[2.2.1]2,5-heptadiene-2,3-dicarboxylate adducts to dimethyl N-carbomethoxy 3-aminophthalates.// *Can. J. Chem.* 1970. V.48. P.1472-1474.
56. Lautens M., Fillion E. An Expedient Route for the Stereoselective Construction of Bridged Polyheterocyclic Ring Systems Using the Tandem "Pincer" Diels-Alder Reaction.// *J. Org. Chem.* 1997. V.62. P.4418-4427.
57. Prinzbach H., Bingmann H., Fritz H., Markert J., Knothe L., Eberbach W., Brokatzky-Geiger J., Sekutowski J.C., Krüger C. Die $3\sigma \rightarrow 3\pi$ -Route zu 1*H*-Azepinen/Benzolimininen.// *Chem. Ber.* 1986. V.119. P.616-644.
58. Zonta C., Fabris F., De Lucchi O. The Pyrrole Approach toward the Synthesis of Fully Functionalized Cup-Shaped Molecules.// *Org. Lett.* 2005. V.7. N.6. P.1003-1006.
59. Prinzbach H., Babsh H. 7-Azanorbornadiene-3-azaquadricyclane // *Heterocycles.* 1978. V. 11. P.113-120.
60. Ando K., Kankake M., Suzuki T., Takayama H. New Building Blocks, 3,5-Dihydro-1*H*-thieno[3,4-*c*]pyrrole 2,2-Dioxides; Preparation and their Diels-Alder reaction with Dimethyl Acetylenedicarboxylate.// *J. Chem. Soc., Chem. Comm.* 1992. P.1100-1102.
61. Pavri N.P., Trudell M.L. A New [4+2] Cycloaddition Strategy for the Synthesis of N-acyl-7-azabicyclo[2.2.1]heptane-2-ones: A Formal Synthesis of (+)-Epibatidine // *Tetrahedron Lett.* 1997. V. 38. P. 7993 - 7996.
62. Drew M.G.B., George A.V., Isaacs N.S. High-pressure Synthesis, Structures and Conformational Properties of Some Derivatives of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane. X-Ray Determination of endo-10-Benzoyl-4-phenyl-4,10-diazatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8-ene-3,5-dione and exo-10-Acetyl-4-phenyl-4,10-diazatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]decane-3,5-dione.// *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. I.* 1985. P.1277-1284.

63. Basso A., Banfi L., Guanti G., Riva R. A novel intramolecular Ugi reaction with 7-azabicyclo[2.2.1]heptane derivatives followed by post-condensation acylations: a new entry to azanorbornyl peptidomimetics.// *Org. Biomol. Chem.* 2009. V.7. P.253-258.
64. Bansal R.C., McCulloch A.W., McInnes A.G. Influence of Lewis acids on the Diels-Alder reaction. Part I. An improved synthesis of 7-azanorbornadiene, 3-azaquadricyclane, and azepine derivatives.// *Can. J. Chem.* 1969. V.47. P.2391-2394.
65. Donnini G.P., Just G. Diels-Alder Reactions of Pyrroles as an Entry to Substituted 3-Oxatropanes and Tetrasubstituted pyrrolidines.// *J. Heterocycl. Chem.* 1977. V.14. P.1423-1425
66. Pandey G., Sahoo A.K., Gadre S.R., Bagul T.D., Phalgune U.D. [3+2] Cycloaddition of Nonstabilized Azomethine Ylides. 8. An Efficient Synthetic Strategy for Epiboxidine.// *J. Org. Chem.* 1999. V.64. P.4990-4994.
67. Adams J.M., Dyer S., Martin K., Matear W.A., McCabe R.W. Diels-Alder Reactions Catalysed by Cation-exchanged Clay Minerals.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1994. P.761-765.
68. Hodges L. M., Gonzalez J., Koontz J. I., Myers W. H., Harman W. D. η^2 -Pyrrole complexes as synthons to alkaloid derivatives // *J. Org. Chem.* 1993. V.58. N.18. P.4788-4790.
69. Gonzalez J., Koontz J.I., Hodges L.M., Nilsson K.R., Neely L.K., Myers W.H., Sabat M., Harman W.D. Osmium-Promoted Dipolar Cycloadditions with Pyrrole: An Efficient, Stereoselective Synthesis of 7-Azanorbornanes.// *J. Am. Chem. Soc.* 1995. V.117. P.3405-3421.
70. Hodges L. M., Gonzalez J., Koontz J. I., Myers W. H., Harman W. D. β -Electrophilic Addition of Pentaammineosmium (II) η^2 -Pyrrole complexes. // *J. Org. Chem.* 1995. V.60. N.7. P.2125-2146.
71. Welch K. D., Smith P. L., Keller A. P., Myers W. H., Sabat M., Harman W. D. Osmium(II)-, Rhenium(I)-, and Tungsten(0)-Promoted Dipolar Cycloaddition Reactions with Pyrroles: Exploiting the Azomethine Ylide Character of This Heterocycle// *Organometallics.* 2006. V. 25. N.21. P. 5067–5075.
72. Chordia M. D., Smith P. L., Meiere S. H., Sabat M., Harman W. D. A Facile Diels–Alder Reaction with Benzene: Synthesis of the Bicyclo[2.2.2]octene Skeleton Promoted by Rhenium // *J. Am. Chem. Soc.* 2001. V.123. P.10756-10757.
73. Yeo W.-C., Vittal J.J., Koh L.L., Tan G.-K., Leung P.-H. Chiral Metal Template Promoted Asymmetric Pyrrole Diels-Alder Reactions between N-

- (Diphenylphosphino)pyrrole and Diphenylvinylphosphine.// *Organometallics*. 2004. V.23. P.3474-3482.
74. Kaupp G., Perreten J., Leute R., Prinzbach H. Photochemische Isomerisierung anellierter 7-Aza-norbornadiene // *Chem.Ber.* 1970. V. 103. S. 2288-2301.
75. Anteunis M.J.O., Borremans F.A.M., Gelan J., Marchand A.P., Allen R.W. // *Nuclear Magnetic Resonance Studies of Rigid Bicyclic Systems.6.Angular Dependence of Vicinal ^{14}N - ^1H Spin Couplings in Bicyclic Ammonium Salts* // *J. Am. Chem. Soc.* 1978. V. 100. 4050-4055.
76. Carpino L.A., Barr D.E. 7- Azabenzonorbornadiene// *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. P. 764-767.
77. Carpino L.A., Padykula R.E., Barr D.E., Hall F.H., Krause J.G., Dufrense R.F., Thoman C.J. Synthesis, Characterization and Thermolysis of 7-Amino-7-azabenzonorbornadienes.// *J. Org. Chem.* 1988. V.53. P.2565-2572.
78. Lautens M., Fagnou K., Zunic V. An Expedient Enantioselective Route to Diaminotetralins: Application in the Preparation of Analgesic Compounds // *Org. Lett.* 2002, V. 4 N. 20. P. 3465–3468.
79. Cho Y.-H., Zunic V., Senboku H., Olsen M., Lautens M. Rhodium-Catalyzed Ring-Opening Reactions of *N*-Boc-Azabenzonorbornadienes with Amine Nucleophiles.// *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V.128. P.6837-6846.
80. Yang D., Long Y., Wang H., Zhang Z. Iridium-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening Reactions of *N*-Boc-azabenzonorbornadiene with Secondary Amine Nucleophiles//*Org. Lett.* 2008. V. 10. N. 21. P. 4723-4726.
81. Ohwada T., Ishikawa S., Mine Y., Inami K., Yanagimoto T., Karaki F., Kabasawa Y., Otani Y., Mochizuki M. 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane as a structural motif to block mutagenicity of nitrosamines.// *Bioorganic and Medicinal Chemistry*. 2011. V.19. P.2726-2741.
82. Hodgson D.M., Bebbington M.W., Willis P. 2-Azabenzonorbornanes from 7-Azabenzonorbornanols by a Nitrogen-Directed Neophyl-Type Radical Rearrangement.// *Org. Lett.* 2002. V.4. No.24. P.4353-4356.
83. Lautens M., Dockendorff C. Palladium(II) Catalyst Systems for the Addition of Boronic Acids to Bicyclic Alkenes: New Scope and Reactivity // *Org. Lett.* 2003. V. 5. N. 20. P. 3695–3698.
84. Burton R.R., Tam W. Ruthenium(II)-Catalyzed Cyclization of Azabenzonorbornadienes with Alkynes.// *Org. Lett.* 2007. V.9. N.17. P.3287-3290.

85. McManus H.A., Fleming M.J., Lautens M. Enantioselective Total Synthesis of (+)-Homohelidonine by a PdII-Catalyzed Asymmetric Ring-Opening Reaction of a meso-Azabicyclic Alkene with an Aryl Boronic Acid.// *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V.46. P.433-436.
86. Chen Y.-L., Sun J.-Q., Wei X., Wong W.-Y., Lee A.W.M. Generation of Synthetic Equivalents of Benzdiynes from Benzobisoxadisiloles.// *J. Org. Chem.* 2004. V.69. P.7190-7197.
87. Arrayas R.G., Cabrera S., Carretero J.C. Copper-Catalyzed Anti-Stereocontrolled Ring-Opening of Azabicyclic Alkenes with Grignard Reagents.// *Org. Lett.* 2005. V.7. No.2. P.219-221.
88. Cragg G.M.L., Giles R.G.F., Roos G.H.P. Synthesis of Isobenzofuran-4,7-quinone and Isoindole-4,7-quinone // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1975. P. 1339-1342.
89. Kitamura T. Synthetic Methods for the Generation and Preparative Application of Benzyne // *Austr. J. Chem.* 2010. V. 63. P.987-1001.
90. Sun C.-H., Chow T.J., Liu L.-K. Iron-promoted Nitrene-Extrusion Reactions in 7-Azanorbornadiene Derivatives.// *Organometallics.* 1990. V.9. P.560-565.
91. Altundaş A., Тере Е., Akbulut N., Кара Y. Необычная фотохимическая перегруппировка 1,7-дизамещенного 7-азабензонорборнадиена // *ЖОрХ.* 2013. Т. 49. вып.2. С.198-206.
92. Wolthuis E., Jagt D. V., Mels S., De Boer A. Reactions of Benzyne with Pyrroles.// *J. Org. Chem.* 1965. V.30. N.1. P.190-193.
93. Gribble G. W., Allen R. W., LeHoullier C. S., Eaton J. T., Easton Jr. N. R., Slayton R. I., Sibi M. P. Dichlorocarbene-induced deamination of naphthalen-1,4-imines and anthracen-9,10-imines// *J. Org. Chem.* 1981. V.46. N.5. P.1025-1026.
94. Yang Y.G., Hanack M., Lee Y.W., Chen Y., Lee M.K.Y., Dini D. Synthesis and Nonlinear Optical Properties of Fluorine-Containing Naphthalocyanines.// *Chem. Eur. J.* 2003. V.9. P.2758-2762.
95. Vernon J.M., Ahmed M., Kricka L.J. Reactions of 5,6,7,8-Tetrahalogeno-1,4-dehydronaphtalen-1,4-imines with Dimethyl Acetylenedicarboxylate // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I.* 1978. P. 837-842.
96. LeHoullier C. S., Gribble G. W. A convenient generation of 2,3-naphthalene. Linear annulation of naphthalene and a new naphthacene synthesis// *J. Org. Chem.* 1983. V.48. N.14. P.2364-2366.

97. Anderson P.S., Christy M.E., Lundell G.F., Ponticello G.S. An Application of N-Trimethylsilylpyrroles as Dienes in the Diels-Alder Reaction. Synthesis of 1,4-Dihydronaphthalen-1,4-imines.// *Tetrahedron Lett.* 1975. V.30. P.2553-2556.
98. Ikawa T., Takagi A., Kurita Yu., Saito K., Azechi K., Egi M., Kakiguchi K., Kita Y., Akai Sh. Preparation and Regioselective Diels-Alder Reactions of Borylbenzynes: Synthesis of Functionalized Arylboranates // *Angew. Chem. Int.Ed.* 2010. V. 49.P.5563-5566.
99. Webster R., Lautens M. Conformational Effects in Diastereoselective Aryne Diels–Alder Reactions: Synthesis of Benzo-Fused [2.2.1] Heterobicycles//*Org. Lett.*. 2009. V. 11. N. 20. P. 4688–4691.r
100. Carroll F.I., Robinson T.P., Brieady L.E., Atkinson R.N., Mascarella S.W., Damaj M.I., Martin B.R., Navarro H.A. Synthesis and Nicotinic Acetylcholine Receptor Binding Properties of Bridged and Fused Ring Analogues of Epibatidine.// *J. Med. Chem.* 2007. V.50. P.6383-6391.
101. Bronner S. M., Bahnck K. B., Garg N. K. Indolynes as Electrophilic Indole Surrogates: Fundamental Reactivity and Synthetic Applications // *Org. Lett.*. 2009. V.11. N.4. P. 1007–1010.
102. Jeevanadam A., Srinivasan P.C. Synthesis and Cycloaddition of 2,4-dihydropyrrolo[3,4-b]indoles // *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* 1995. P.2663-2665.
103. Ohmura T., Kijima A., Suginome S. Integrated Catalytic C-H Transformations for One-Pot Synthesis of 1-Arylisoindoles from Isoindolines via Palladium-Catalyzed Dehydrogenation Followed by C-H Arylation.// *Org. Lett.* 2011. V.13. N.5. P.1238-1241.
104. Zhang Y., Herndon J.W. Synthesis of Pyrroles through Coupling of Enyne-hydrazones with Fischer Carbene Complexes.// *Org. Lett.* 2003. V.5. N.12. P.2043-2045.
105. Jung M.E., Rohloff J.C. Intramolecular Diels-Alder Chemistry of Pyrroles.// *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 1984. P.630-632.
106. Pandey G., Bagul T.D., Sahoo A.K. [3 + 2] Cycloaddition of Nonstabilized Azomethine Ylides. 7. Stereoselective Synthesis of Epibatidine and Analogues.// *J. Org. Chem.* 1998. V.63. P.760-768.
107. Zaima T., Matsunaga Y. A Novel Synthesis of 1H-Pyrrole-2,3,4,5-tetracarboxylates.// *J. Heterocyclic Chem.* 1983. V.20. P.1-4.
108. Jones C.D., Simpkins N.S., Giblin G.M.P. β -Metallation of bridged alkenyl sulfones: Access to a key intermediate for epibatidine total synthesis // *Tetrahedron Lett.* 1998. V.39. P.1021-1022.

109. Pandey G., Rajender S. A Temperature-Guided Diastereoselectivity Switch During the Desymmetrization of *meso*-7-Azabicyclo[2.2.1]heptadiene: New Strategy towards the Synthesis of Aminocyclitols. // Chem. Eur. J. 2011. V.17. P.6304-6308.
110. Moreno-Vargas A.J., Schütz, Scopelliti R., Vogel P. Synthesis of Enantiomerically Pure 1,2-Diamine derivatives of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane. New Leads as Glycosidase Inhibitors and Rigid Scaffolds for the Preparation of Peptide Analogues. // J. Org. Chem. 2003. V.68. P.5632-5640.
111. Carroll F.I., Liang F., Navarro H.A. Brieady L.E., Abraham P., Damaj M.I., Martin B.R. Synthesis, Nicotinic Acetylcholine receptor Binding, and Antinociceptive Properties of 2-*exo*-2-(2'-Substituted 5'-pyridinyl)-7-azabicyclo[2.2.1]heptanes. Epibatidine Analogues. // J. Med. Chem. 2001. V.44. P.2229-2237.
112. Brieady L.E., Liang F., Abraham Ph., Lee J.R., Carroll F.I. New Synthesis of 7-(tert-Butoxycarbonyl)-7-azabicyclo[2.2.1]hept-2-ene. A Key Intermediate in the Synthesis of Epibatidine and Analogs. // Tetrahedron Lett. 1998. V.39. P.5321-5322.
113. Liu Zh., Rainier J.D. Ring-Opening/Ring-Closing Metathesis (RORCM) Reactions of 7-Azanorbornene Derivatives. An Entry into Perhydroindolines. // Org. Lett. 2006. V.8. N.3. P.459-462.
114. Hodgson D.M., Winning L.H. Synthesis of azabicyclic systems using nitrogen-directed radical rearrangements // Org. Biomol. Chem. 2007. V. 5. P. 3071-3082.
115. Gregersen A., Pedersen C.M., Jensen H.H., Bols M. On the electronic effects of OH groups. Synthesis and investigation of tetrahydroxylated azabicycloheptanes // Org. Biomol. Chem. 2005. V. 3. P. 1514-1519.
116. Moreno-Vargas A.J., Vogel P. Efficient resolution of N-Boc-7-azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-one: formal synthesis of natural epibatidine and its enantiomer. // Tetrahedron: Asymmetry. 2003. V.14. P.3173-3176.
117. Carreras J., Avenozza A., Busto J. H., Peregrina J. M. Regioselective Ring-Opening Metathesis–Cross Metathesis of Bridgehead-Substituted 7-Azanorbornene // Org. Lett. 2007. V.9. N.7. P. 1235–1238.
118. Hodgson D.M., Winning L.H. Radical cascades using enantioenriched 7-azabenzonorbornenes and their applications in synthesis // Beilstein J. Org. Chem. 2008. V.4. N. 38
119. Büchert M., Meinke S., Prenzel A. H. G. P., Deppermann N., Maison W. Azabicycloalkenes as Synthetic Intermediates – Synthesis of Azabicyclo[X.3.0]alkane Scaffolds // Org. Lett. 2006. V.8. N. 24. P. 5553–5556.

120. Arjona O., Csáky A. G., Medel R., Plumet J. Domino Metathesis of 2-Azanorbornenones: A New Strategy for the Enantioselective Synthesis of 1-Azabicyclic Compounds // *J. Org. Chem.* 2002 V. 67 N.4. P. 1380–1383.
121. Kobayashi T., Fujieda H., Murakami Y., Nakamura T., Ono K., Yamamoto S., Kato H. Novel Imidazoles and Hydantoins Moderately Strained by Incorporation with 2-Azabicyclo[2.2.1]heptene Skeleton // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1994. V.67. N.11. P.3082-3087.
122. Heesing A., Herdering W. Sauerstoff-insertion bei der umlagerung von 2-azabicyclo[2.2.1]hept-2-enderivaten // *Tetrahedron Lett.* 1981. V.22. N. 47. P.4675-4678.
123. Jin Zh., Fuchs P.L., Addition of γ -Methoxy Allylsulfonyl Anions to Cyclopentenyl Phenyl Sulfones. A Facile Synthesis of β -Cyclopentenyl-Substituted Dienones and Trienones. // *J. Am. Chem. Soc.* 1995. V.117. P.3022-3028.
124. Arjona O., Csáky A. G., Medel R., Plumet J. First intermolecular Pauson–Khand reaction of 7-azanorbornenes. Control of the regioselectivity by the effect of the substituents attached to the olefinic partner // *Tetrahedron Lett.* 2001. V.45. N.17. P.3085-3087.
125. Hodgson D.M., Jones M.L., Maxwell C.R., Cowley A.R., Thompson A.L., Ichihara O., Matthews I.R. Radical deoxygenation of 3-azatricyclo[2.2.1.0^{2,6}]heptan-5-ols to 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-enes and 1,2-dihydropyridines. // *Tetrahedron* 2009. V.65. P.7825-7836.
126. Jones C.D., Simpkins N.S., Giblin G.M.P. Asymmetric synthesis of epibatidine by use of a novel enantioselective sulfinate elimination reaction // *Tetrahedron Lett.* 1998. V.39. P.1023-1024.
127. Gómez-Sánchez E., Soriano E., Marco-Contelles J. Synthesis of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptane and 2-Oxa-4-azabicyclo[3.3.1]non-3-ene Derivatives by Base-Promoted Heterocyclization of Alkyl N-(cis(trans)-3,trans(cis)-4-Dibromocyclohex-1-yl)carbamates and N-(cis(trans)-3,trans(cis)-4-Dibromocyclohex-1-yl)-2,2,2-trifluoroacetamides // *J. Org. Chem.* 2007. V. 72 N. 23. P. 8656–8670.
128. Raasch M.S. Heteroatom Participation during Addition-Rearrangement Reactions of 2-Thia- and 2-Azanorbornenes. // *J. Org. Chem.* 1975. V.40. N.2. P.161-172.
129. Нагаев В.М., Сокольский Г.А., Хохлов С.С., Елеев А.Ф. Бис(трифторметил)содержащие 1-азатрициклогептаны. Сообщение 1. Синтез и гидрогалогенирование 3-галоген-7,7-бис(трифторметил)-1-азатрицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептанов. // *Изв. АН. Сер. хим.* 1997. № 9. С.1649-1653.

130. Biehler J.-M., Fleury J.-P. Reactivite et rearrangements en serie aza-2 bicyclo[2.2.1]heptenique. // Tetrahedron. 1971. V.27. P.3171-3196.
131. Нагаев В.М., Сокольский Г.А., Хохлов С.С., Елеев А.Ф. Бис(трифторметил)содержащие 1-азатрициклопептаны. Сообщение 2. Сопряженное присоединение О-нуклеофилов к 3-галоген-7,7-бис(трифторметил)-1-азатрицикло[2.2.1.0^{2,6}]гептанам. // Изв. АН. Сер. хим. 1998. № 1. С.133.
132. Сосонюк С.Е., Буланов М.Н., Лещева И.Ф., Зык Н.В. Галогенирование 2-алкил-2-азабициклоалкенов - метод синтеза нового класса устойчивых азиридиновых солей. // Изв. АН. Сер. хим. 2002. №7. С. 1159 – 1166.
133. Буланов М.Н., Сосонюк С.Е., Зык Н.В. Присоединение брома к 2-метил-2-азабицикло[2.2.1]гепт-5-ену // Изв. АН. Сер. хим. 2001. №5. С. 877-878.
134. Malpass J., White R. 7-Substituted 2-Azabicyclo[2.2.1]heptanes as Key Intermediates for the Synthesis of Novel Epibatidine Analogues; Synthesis of syn- and anti-Isoepiboxidine // J. Org. Chem. 2004. V. 69. N.16. P. 5328-5334.
135. Evans C., McCague R., Roberts S. M., Sutherland A. G. Synthesis of *either* enantiomer of *cis*-3-aminocyclopentanecarboxylic acid from *both* enantiomers of racemic 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3-one // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1991. P.656-657.
136. Faith W. C., Booth C. A., Foxman B. M., Snider B. B. An approach to the synthesis of neplanocin A // J. Org. Chem. 1985. V.50. N. 11. P.1983-1985.
137. Palmer C. F., Parry K. P., Roberts S. M., Sik V. Rearrangement of 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3-ones: synthesis of *cis*-3-aminocyclopentane carboxylic acid derivatives // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1992. P.1021-1028.
138. Palmer C. F., McCague R. Conversion of one enantiomer of the carbocyclic nucleoside synthon 2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3-one into the other // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1995. P.1201-1203.
139. Toyota A., Aizawa M., Habutani C., Katagiri N., Kaneko C. Addition of Molecular Fluorine to 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-en-3-one and Related Compounds: Synthesis of Difluorinated Carbocyclic Nucleosides. // Tetrahedron. 1995. V.51. N.32. P.8783-8798.
140. Toyota A., Nishimura A., Kaneko C. α -Fluorination of 6-phenylsulfinyl-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-3-one and synthesis of 2'-fluoro substituted carbovir. // Tetrahedron Lett. 1998. V. 39. Iss. 26. P. 4687-4690.
141. Hodgson D.M., Bebbington M.W.P., Willis P. Development of two processes for the synthesis of bridged azabicyclic systems: intermolecular radical addition-homoallylic

- rearrangements leading to 2-azanorborn-5-enes and neophyl-type radical rearrangements to 2-azabenzonorbornanes.// *Org. Biomol. Chem.* 2003. V.1. P.3787-3798.
142. Hodgson D. M., Bebbington M. W. P., Willis P. 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-enes from 7-azabicyclo[2.2.1]heptadienes by tandem intermolecular radical addition—homoallylic radical rearrangement.// *Chem. Commun.* 2001. P.889-890.
143. Hodgson D. M., Hachisu S., Andrews M.D. Synthesis of α -Kainic Acid from a 7-Azabicyclo[2.2.1]heptadiene by Tandem Radical Addition—Homoallylic Radical Rearrangement. // *Org. Lett.* 2005. V.7 N.5. P.815-817.
144. George A.V., Isaacs N.S. Reactions at high pressure. Part 15. Rates, activation parameters, and a volume profile for retro-Diels–Alder reactions in the pyrrole series. // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* 1985. P.1845-1847.
145. Chen Z., Müller P., Swager T.M. Syntheses of Soluble, π -Stacking Tetracene Derivatives // *Org. Lett.* 2006. V. 8. N.2. P. 273–276.
146. Malpass J.R., Belkacemi D., Griffith G.A., Robertson M.D. Cycloaddition of phenylazide to unsymmetrical azabicyclic alkenes // *Arkivoc.* 2002. P. 164-174.
147. Matsukubo H., Kato H. Heterocycles by Cycloaddition. IV. Cycloaddition Reactions of Mesoionic Compounds with a 7-Azabicyclo[2.2.1]heptadiene and Double Fragmentation of the Adducts // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1976. V.49. N.11. P.3314-3316.
148. Baxter E.W., Labaree D., Chao S., Mariano P.S. Model studies probing the amino-Claisen rearrangement approach to hydroisoquinoline synthesis. Development of methods for stereocontrolled introduction of reserpine E ring type functionality // *J. Org. Chem.* 1989. V.54. N. 12. P.2893-2904.
149. Roberts S.M., Smith C., Thomas R.J. Some Reactions of 2-Azabicyclo[2.2.1]hept-5-enes with Diphenylketene: Preparation of Polysubstituted Piperidin-2-ones.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1990. P.1493-1495.
150. Cid M.M., Eggner U., Weber H.P., Pombo-Villar E. Synthesis of (-)- δ -N-Normethylskatantine.// *Tetrahedron Lett.* 1991. V.32. N.49. P.7233-7236.
151. Swenton J.S., Oberdier J., Rosso P.D. Mechanistic aspects of 2,3-benzofulvene formation from sensitized irradiation of 7-azabenzonorbornadienes // *J. Org. Chem.* 1974. V.39. N. 8. P.1038-1042.
152. Piotrowski D.W., Rolph M., Wei L. Substituted azabicyclo[2.2.1]heptanes via nitrenium ion rearrangement // *Tetrahedron Lett.* 2012. V.53. N. 9. P.1009-1012.
153. Piotrowski D.W., Polivkova J. Hydroarylation of 2-azabicyclohept-5-en-3-one // *Tetrahedron Lett.* 2010. V.51. N.1. P.17-19.

154. Clayton S.C., Regan A.C. A total synthesis of (\pm)-epibatidine// *Tetrahedron Lett.* 1993. V.34. P.7493-7496.
155. Duan J.-P., Cheng C.-H. Palladium-Catalyzed Reductive Couplings of Organic Halides with 7-Heteroatom Norbornadienes. New Synthetic Methods for Substituted Aryls and *cis*-1,2-Dihydro-1-naphthyl Alcohols and Carbamates// *Organometallics.* 1995. V.14. P.1608-1618.
156. Feng Ch.-Ch., Nandi M., Sambaiah T., Cheng Ch.-H. Nickel-Catalyzed Highly Stereoselective Ring Opening of 7-Oxa- and Azanorbornenes with Organic Halides // *J. Org. Chem.* 1999. V.64. N. 10. P.3538-3543.
157. Chen Ch.-L., Martin S. F. Pd-Catalyzed Ring Opening of Oxa- and Azabicyclic Alkenes with Aryl and Vinyl Halides: Efficient Entry to 2-Substituted 1,2-Dihydro-1-naphthols and 2-Substituted 1-Naphthols // *J. Org. Chem.* 2006. V.71. N. 13. P.4810-4817.
158. Lautens M., Hiebert S., J.-L. Enantioselective Ring Opening of Aza and Oxabicyclic Alkenes with Dimethylzinc // *Org. Lett.* 2000. V. 2. N. 13. P.1971-1973.
159. Cabrera S., Arrayás R.G., Carretero J.C. Cationic Planar Chiral Palladium P,S Complexes as Highly Efficient Catalysts in the Enantioselective Ring Opening of Oxa- and Azabicyclic Alkenes // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2004. V. 43. N. 30. P.1971-1973.
160. Ito S., Itoh T., Nakamura M. Diastereoselective Carbometalation of Oxa- and Azabicyclic Alkenes under Iron Catalysis // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2011. V. 50. N. 2. P.454-457.
161. Allen A., Le Marquand P., Burton R., Villeneuve K., Tam W. Rhodium-Catalyzed Asymmetric Cyclodimerization of Oxabenzonorbornadienes and Azabenzonorbornadienes: Scope and Limitations // *J. Org. Chem.* 2007. V.72. N. 21. P. 7849-7857.
162. Nishimura T., Kawamoto T., Sasaki K., Tsurumaki E., Hayashi T. Rhodium-Catalyzed Asymmetric Cyclodimerization of Oxa- and Azabicyclic Alkenes.// *J. Am. Chem. Soc.* 2007. V.127. P.1492-1493.
163. Rayabarapu D.K., Chiou Ch.-F., Cheng Ch.-H. Highly Stereoselective Ring-Opening Addition of Terminal Acetylenes to Bicyclic Olefins Catalyzed by Nickel Complexes // *Org. Lett.* 2002. V. 4. N. 10. P.1679-1682.
164. Burton R.R., Tam W. Study on the Reactivity of Oxabicyclic Alkenes in Ruthenium-Catalyzed [2+2] Cycloadditions // *J. Org. Chem.* 2007. V.72. N. 19. P.7333-7336.

165. Tenaglia A., Marc S. Ruthenium-Catalyzed Cross-Coupling of 7-Azabenzonorbornadienes with Alkynes. An Entry to 3a,9b-Dihydrobenzo[g]indoles // *J. Org. Chem.* 2008. V.73. N. 4. P. 1397-1402.
166. Long Y., Yang D., Zhang Z., Wu Y., Zeng H., Chen Y. Iridium-Catalyzed Asymmetric Ring Opening of Azabicyclic Alkenes by Amines // *J. Org. Chem.* 2010. V.75. N. 21. P. 7291-7299.
167. Tsui G.S., Lautens M. Rhodium(I)-Catalyzed Domino Asymmetric Ring Opening/Enantioselective Isomerization of Oxabicyclic Alkenes with Water // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2012. V. 51. N. 22. P.5400-5404.
168. Villeneuve K., Tam W. Ruthenium-Catalyzed Isomerization of Oxa/Azabicyclic Alkenes: an Expedient Route for the Synthesis of 1,2-Naphthalene Oxides and Imines // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128. N.11. P. 3514-3515.
169. Li L.-P., Rayabarapu D.K., Nandi M., Cheng Ch.-H. Asymmetric Reductive Ring-Opening of Bicyclic Olefins Catalyzed by Palladium and Nickel Complexes // *Org. Lett.* 2003. V. 5. N. 10. P.1621-1624.
170. Bourgeois-Cury A., Doan D., Gore J. Palladium-Catalyzed Reduction of an Allylic Amine: A Formal Access to Both Diastereoisomers of Cyclopentenyl Glycine.// *Tetrahedron Lett.* 1992. V.33. N.10. P.1277-1280.
171. Dunne A.M., Mix S., Blechert S. A highly efficient olefin metathesis initiator: improved synthesis and reactivity studies // *Tetrahedron Lett.* 2003. V. 44. N. 13. P. 2733-2736.
172. Weeresakare G.M., Liu Z., Rainier J.D. Highly Regioselective Ring-Opening/Cross-Metathesis Reactions of 2-Sulfonylnorbornene Derivatives // *Org. Lett.* 2004. V. 6. N. 10. P. 1625-1627.
173. Liu Z., Rainier J.D. Regioselective Ring-Opening/Cross-Metathesis Reactions of Norbornene Derivatives with Electron-Rich Olefins // *Org. Lett.* 2005. V. 7. N. 1. P. 131-133.
174. Carreras J., Avenoza A., Busto J.H., Peregrina J.M. A Highly Regioselective Ring-Opening Metathesis–Cross Metathesis Process Modulated by the Electronic Effects of the Cross Metathesis Partner: An Entry to Quaternary Prolines // *J. Org. Chem.* 2009. V.74. N. 4. P. 1736-1739.
175. Maison W. Azabicycloalkenes as Synthetic Intermediates - Synthesis of Conformationally Constrained Glutamate Analogues // *Eur. J. Org. Chem.* 2007. P. 2276-2284.

176. Deppermann N., Prenzel A. H. G. P., Beitat A., Maison W. Synthesis of Proline-Based Diketopiperazine Scaffolds // *J. Org. Chem.* 2009. V.74. N. 11. P. 4267-4271.
177. Sousa C.A.D., Rizzo-Aguiar F., Vale M.L.C., García-Mera X., Caamaño O., Rodríguez-Borges J.E. A route to selective functionalization of polyhydroxypyrrrolidines // *Tetrahedron Lett.* 2012. V.53. N.9. P.1029-1032.
178. Sun C.-H., Chow T.-J. Identification of the Tricarbonyliron Complex of 7-Azabicyclo[2.2.1]heptadiene Derivatives as the Intermediate in Nitrene Extrusion Reactions.// *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1988. P.535-536.
179. Chow T.J., Hwang J.-J., Sun C.-H., Ding M.-F., Iron-Promoted Deamination Reactions of N-Substituted 7-Azanorbornadiene Derivatives.// *Organometallics.* 1993. V.12. P.3762-3765.
180. Gaul M.D., Fowler K.W., Grieco P.A. 9-Borabicyclo[3.3.1]nonane Induced Fragmentation of 2-Azanorbornenes: A Formal Bora-Aza Retro Ene Reaction // *Tetrahedron Lett.* 1993. V.34. N.19. P.3099-3102.
181. Heesing A., Keller L. 2,3-Umlagerung von 2-Aza- in 2,3-Diazabicyclen bei Redoxreaktionen ihrer N-Nitroso- und N-Amino-Derivate // *Chem. Ber.* 1986. B.119. S.1413-1423.
182. Fleury J.-P., Biehler J.-M., Desbois M. Rearrangements en serie azabicyclique a atome d'azote deficient en electrons // *Tetrahedron Lett.* 1969. N.47. P.4091-4094.
183. Heesing A., Herdering W. Nitrenium- und Carbenium-Ionen bei Umlagerungen in 2-azabicyclischen Systemen // *Chem. Ber.* 1983. B.116. S.1081-1096.
184. Heesing A., Herdering W., Henkel G., Krebs B. Umlagerung von azabicyclischen Hydroxylamin-Derivaten unter Sauerstoff-Insertion // *Chem. Ber.* 1983. B.116. S.1107-1117.
185. Daluge S., Vince R. Synthesis of carbocyclic aminonucleosides // *J. Org. Chem.* 1978. V.43. N. 12. P. 2311-2320.
186. Eisch J.J., Noels A.F. Rearrangements of heterocyclic compounds. IV. Base-promoted elimination reactions in the 2-aza-5-norbornene system. Stereospecific ring opening of 2-(p-toluenesulfonyl)-exo-3-(trichloromethyl)-2-azabicyclo[2.2.1]hept-5-ene by lithium alkyls // *J. Org. Chem.* 1976. V.41. N. 8. P. 1461-1464.
187. Петров К.А. Руднев Г.В., Сорокин В.Д. Аминосульфенилирование олефинов бис(диалкиламино)сульфидами и –дисульфидами // *ЖОрХ.* 1990. Т. 26. Вып. 4. С. 773-778.

188. Kutateladze A.G., Zefirov N.S., Zyk N.V. Reactions of sulfenic and sulfoxylic acid derivatives with olefins in the presence of sulfur trioxide and its complexes. // *Sulfur Reports*. 1992. Vol. 11. N 2. P. 233-256.
189. Зык Н.В., Вацадзе С.З., Белоглазкина Е.К., Дубинская Ю.А., Титанюк И.Д., Зефирова Н.С. Активированное бромидом фосфора присоединение тиобисморфолина к норборнену: новый подход к синтезу β,β' -дибромалкилсульфидов и сульфоксидов. // Докл. АН. 1997. Т. 357. №2. С. 209-212.
190. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Вацадзе С.З., Титанюк И.Д., Дубинская Ю.А. Препаративный метод дигалогенсульфенилирования-присоединение тиобисаминов к непредельным соединениям в присутствии оксогалогенидов и галогенидов фосфора. // *ЖОрХ*. 2000. Т. 36. Вып. 6. С. 828-834.
191. Зык Н.В., Гаврилова А.Ю., Мухина О.А., Бондаренко О.Б., Зефирова Н.С. Новый метод активации этилфенилсульфената в реакциях электрофильного присоединения // *Изв.АН. Сер. хим.* 2008. № 12. С. 2521-2527.
192. Бондаренко О.Б., Гаврилова А.Ю., Тиханушкина В.Н., Зык Н.В. Новые системы для классического нитрозогалогенирования алкенов I: взаимодействие алкенов с этилнитритом в присутствии галогенидов фосфора и тионилхлорида // *Изв.АН. Сер. хим.* 2005. № 9. С. 2070-2080.
193. Tolstikov G.A., Novitskaya N.N., Kanyukova R.G., Sporikhin L.V., Zefirov N.S., Palyulin V.A. Cyclohexene-sulfur dichloride adducts.: Stereochemical considerations // *Tetrahedron*. 1978. Vol. 34. N 17. P.2655-2661.
194. Архипов А.Ю. β,β' -Дихлорсульфиды в синтезе оксатиа и тиакраун-соединений // Дисс... канд. хим. наук. М., 1996. 138 с.
195. Tolstikov G.A. The reaction of sulfur dichloride with olefins as a pathway to the synthesis of thiacyclanes // *Sulfur Reports*. 1983. V. 3. N. 2. P. 39-70.
196. Lautenschlaeger F. The Reaction of Bicyclo[2.2.1]-2,5-heptadiene with Sulfur Dichloride // *J.Org.Chem.* 1966. V. 31. N 6. P. 1679-1682.
197. Гордон А., Форд Р. Спутник химика // М.: Химия. 1976. 543 с.
198. Corey E.J., Block E. New Synthesis Approaches to Symmetrical Sulfur-Bridged Carbocycles. // *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. N 6. P. 1663-1668.
199. Ebersson L., Nyberg K., Finkelstein M., Petersen R.C., Ross S.D., Uebel J.J. The Electrochemical Oxidation of Cyclooctatetraene in Acetic Acid Containing Acetate Ion // *J.Org.Chem.* 1967. V. 32. N 1. P. 16-21.

200. Connors G., Wu X., Fry A.J. Experimental/Computational Study of the Electrochemical Oxidation of Cyclooctatetraene in Protic Media. Solvent Effects // *Org. Lett.* 2007. Vol. 9. N 9. P. 1671-1674.
201. Преч Э., Бюльманн Ф., Аффольтер К. Определение строения органических соединений. // М.: Мир, Бином, 2006, 439 с.
202. Georgian V., Georgian L., Robertson A.V. The Stereochemical Configuration of the Cyclooctatetraene Dihalides // *Tetrahedron.* 1968. V. 19. N 8. P.1219-1227.
203. Lautenschlaeger F. The Reaction of Sulfur Dichloride with Cyclic Polyolefins // *J. Org. Chem.* 1968. V.33. N 7. P. 2627-2633.
204. Huisgen R., Boche G. Zum mechanismus der bromierung des cyclooctatetraens // *Tetrahedron Lett.* 1965. V. 6. N 23. P.1769-1774.
205. Boche G., Huisgen R. Polybromide des cyclooctatetraens // *Tetrahedron Lett.* 1965. V. 6. N 23. P. 1775-1777.
206. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Белова М.А., Дубинина Н.С. Методы синтеза винилсульфидов // *Успехи химии.* 2003. Т. 72. № 9. С. 864-883.
207. Mueller W.H., Butler P.E. β -Chloroalkylsulfenamides. Addition of dimethylaminosulfonyl chloride to unsaturated hydrocarbons // *J. Org. Chem.* 1968. V. 33. N 5. P. 2111-2113.
208. Дениско О.В. Новые сульфенилирующие реагенты: алкил, винил- и алкинилсульфенилирование олефинов и ацетиленов в условиях сульфонатной активации // *Дисс... канд. хим. наук. М., 1991. 149 с.*
209. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Белова М.А., Дубинина Н.С., Клева И.А. Реакции алкенсульфенамидов с олефинами в присутствии POHal_3 // *Изв.АН. Сер. хим.* 2003. № 6. С. 1348-1353.
210. Busi E., Capozzi G., Menichetti S., Nativi C. Phthalimidiosulfonyl Chloride; Part 3: A Novel and Efficient Synthesis of Alkynyl Vinyl Sulfides // *Synthesis.* 1992. N.7. P.643-644.
211. Capozzi G., De Sio F., Menichetti S., Nativi C., Pacini P.L. Phthalimidesulfonyl Chloride; Part VII: Synthesis of 2-Substituted 3-Chlorobenzo[*b*]thiophenes and Related Heteroaromatics // *Synthesis.* 1994. N.5. P.521-525.
212. Barton T.J., Zika R.G. Adducts of Acetylenes and Sulfur Dichloride. // *J. Org. Chem.* 1970. V. 65. N 6. P. 1729-1733.

213. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Белова М.А., Зефирова Н.С. Реакция сульфенамидов, активированных оксогалогенидами фосфора (V), с алкинами // Изв.АН. Сер. хим. 2000. № 11. С. 1874-1880.
214. Гололобов Ю.Г., Гусарь Н.И. Сульфенилхлориды // М.: Наука. 1989. 177 с.
215. Armitage D.A., Tso C.C. Preparation and Reactions of Aminosulphenyl Chlorides R_2NSCl // Chem. Commun. 1971. P. 1413-1414.
216. Armitage D.A., Towle I.D.H. The Sulphur (II)-Nitrogen Bond. Part IV. Aminosulfenates // Phosphorus and Sulfur. 1976. V. 1. P. 37-39.
217. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. В 4-х частях. Часть 3// М.: Бинوم. Лаборатория знаний. 2004. 544 с.
218. Зык Н.В., Гаврилова А.Ю., Мухина О.А., Борисенко А.А., Бондаренко О.Б., Зефирова Н.С. Реакции этилфенилсульфената с непредельными соединениями в присутствии триметилсилилизотиоцианата // Изв.АН. Сер.хим. 2010. № 10. С. 1724-1733.
219. Antipin R.L., Beloglazkina E.K., Zyk N.V., Zefirov N.S. Arylselenation of conjugated dienes by arylselenenamides in the presence of phosphorus(V) oxyhalides // Tetrahedron Lett. 2007. V. 48. № 4. P.729-731.
220. Jones G.R., Vogel P. π -Facial Diastereoselectivity in the Electrophilic and Electrophilic-Nucleophilic Additions to Dimethyl (1R,2R,3S,4S)-bicyclo[2.2.2]oct-2-ene-2,3-dicarboxylate. // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1993. P. 769-771.
221. Сосонюк С.Е. Новые электрофильные реагенты для иодирования ненасыщенных соединений // Дис. ...канд. хим. наук. М., 1999, 113 с.
222. Тиханушкина В.Н. Новые электрофильные реагенты нитрозирующего и галогенирующего действия в реакциях с циклопропанами // Дис. ...канд. хим. наук. М., 2007, 179с.
223. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ // М.: Мир; БИНОМ. Лаборатория знаний. 2010. 191 с.
224. Özbek N., Katircioğlu H., Karacan N., Baykal T. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of new aliphatic sulfonamide // Bioorg. Med. Chem. 2007. V. 15. P. 5105-5109.
225. Babin P., Dunogues J., Felix G., Lapouyade P., Calas R. Electrophilic properties of sulfamoyl chloride - Application the synthesis of Alfa-Beta-acetylenic sulfonamides// J. Chem. Res. (S). 1982. 16-17.

226. Craine L., Raban M. The chemistry of sulfenamides // Chem. Rev. 1989. V. 89. N.4. P. 689-712.
227. Haake M., Gebbing H., Benack H. A Simple Method for the Oxidation of Sulfenamides to Sulfinamides // Synthesis. 1979. N.2. P.97.
228. Trost B.M., Curran D.P. Chemoselective oxidation of sulfides to sulfones with potassium hydrogen persulfate // Tetrahedron Lett. 1981. V. 22. N.14. P. 1287-1290.
229. Refvik M.D., Schwan A.L. Transamination Studies on N-(1-Alkenylthio)phthalimides and Related Compounds. Synthesis of 1-Alkenesulfenamides and 1-Alkenesulfonamides // J. Org. Chem. 1996. V. 61. P. 4232-4239.
230. Coantic S., Mouysset D., Mignani S., Tabart M., Stella L. The use of N-sulfonylimines in the β -lactam synthon method: Staudinger reaction, oxidation of the cycloadducts and ring opening of β -lactams // Tetrahedron. 2007. V. 63. N. 15. P. 3205-3216.
231. Knapp S., Darout E., Amorelli B. New Glycomimetics: Anomeric Sulfonates, Sulfenamides, and Sulfonamides // J. Org. Chem. 2006. V. 71. N. 4. P.1380-1389.
232. Kutateladze T.G., Kice J.L., Kutateladze A.G., Zefirov N.S., Zyk N.V. A simple new synthesis of thiobisamines. // J.Org.Chem. 1991. V. 51. N 24. P. 5235-5236.
233. Hatch III C. E. Synthesis of N,N-dialkylaminosulfonylcarbamate insecticides via carbamoyl fluorides // J. Org. Chem. 1978. V. 43. № 20. P. 3953–3957.
234. Kapanda C.N., Muccioli G.G., Labar G., Poupaert J. H., Lambert D. M. Bis(dialkylaminethiocarbonyl)disulfides as Potent and Selective Monoglyceride Lipase Inhibitors //J. Med. Chem. 2009. V. 52. N. 22. P. 7310–7314.
235. Толмачева Н.А., Хаскин Б.А. Реакции несимметричных фосфорсодержащих аминокоди- и трисульфидов // ЖОХ. 1982. Т. 52. № 4. С. 847-849.
236. Almasi L., Hantz A. Über heteroorganische Verbindungen, XXIX. Kondensationen mit Piperidino-schwefelchlorid // Chem. Ber. 1966. J.99. N. 10. S. 3288-3292.
237. Diaz C., Copaja S., Gonzalez G. Алкоxythioamines // Phosphorus and Sulfur. 1985. V. 22. P. 317-321.
238. Синтезы органических препаратов. Сборник 2, под. ред. Б. А. Казанского // М.: Издательство Иностранной литературы. 1949. 655 с.
239. Chang L. L., Denney D. B., Denney D. Z., Kazior R. J. Some Acyclic Pentaalkoxyphosphoranes // J. Am. Chem. Soc. 1977. V. 99. P. 2293-2297.
240. Руководство по неорганическому синтезу. Т. 2, под ред. Брауэра Г. // М.: Мир. 1985. 338 с.

241. Bailey P. D., Smith P. D., Morgan K. M., Rosair G. M. The use of the aza-Diels–Alder reaction in the synthesis of pinidine and other piperidine alkaloids // *Tetrahedron Lett.* 2002. V. 43. P. 1067-1070.
242. Papadopoulos E.P., Haidar N.F. 1-Arenesulfonylpyrroles.// *Tetrahedron Lett.* 1968. V.14. P.1721-1723.
243. Lee C.K., Jun J.H., Yu J.S. Synthesis and nuclear magnetic resonance spectroscopic studies of 1-arylpyrroles.// *J. Het. Chem.* 2000. V. 37. P. 15-24.
244. Hodge P., Rickards R.W. 468. Improved Synthetic Routes to Pyrrole-2-carboxylic Acid and its Derivatives // *J. Chem. Soc.* 1963. P. 2543-2545.
245. Waykole L., Paquette L.A., Heerding D.A., Overman L.E. Ethynyl p-tolylsulfone // *Org. Synth.* 1989. V. 67. P.149.
246. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Титанюк И.Д. Реакции сульфенилирования, активированные хлористым тиоилом и хлористым сульфурилом // *Изв.АН. Сер. хим.* 1998. № 12. С. 2516-2518.
247. Зык Н.В., Белоглазкина Е.К., Зефиоров Н.С. Синтез ди(2-бромалкил)дисульфидов на основе реакции электрофильного присоединения дитиобисаминов к олефинам // *Изв.АН. Сер. хим.* 1996. № 10. С. 2522-2525.
248. Marshall D.R., Reynolds-Warnhoff P., Warnhoff E.W., Robinson J.R. Bromination of Norbornene: the Question of Bromonium Ions vs. 6,1-Hydride Shift // *Can. J. Chem.* 1971. V. 49. N. 6. P. 885-903.
249. Weil E.D., Smith K. J., Gruber R. J. Transannular Addition of Sulfur Dichloride to Cyclooctadienes // *J. Org. Chem.* 1966. V. 31. N. 6. P. 1669–1679.
250. Blanc P.Y., Diehl P., Fritz H., Schläpfer P. Über Addukte aus Cyclooctatetraen und Schwefeldichlorid // *Experienta.* 1967. V. 23. P. 896-898.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Таблица 1. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры соединения **40**

Брутто-формула	$C_{11}H_{15}BrINO_3$
Молекулярная масса	416.05
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1$
T/K	100(2)
$\lambda/\text{Å}$	0.71073
$a/\text{Å}$	7.0399(4)
$b/\text{Å}$	8.4066(5)
$c/\text{Å}$	11.7075(8)
$\alpha/\text{град}$	90
$\beta/\text{град}$	106.1370(10)
$\gamma/\text{град}$	90
$V/\text{Å}^3$	665.57(7)
Z	2
$d_{\text{выч}}/\text{Г}\cdot\text{см}^{-3}$	2.076
$\mu/\text{мм}^{-1}$	5.404
$F(000)$	400
Область сканирования, $\theta/\text{град}$	1.81 – 27.99
Тип сканирования	$\theta/2\theta$
Область индексов	$-9 \leq h \leq 9, -10 \leq k \leq 11, -15 \leq l \leq 15$
Число измеренных отражений	6824
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	3166
R_{int}	0.0247
Число уточняемых параметров	156
GOOF по F^2	1.006
$R_1/wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0226/0.0580
R_1/wR_2 по всем отражениям	0.0239/0.0587
Остаточная электронная плотность ($e_{\text{max}}/e_{\text{min}}$), $e/\text{Å}^{-3}$	0.995/-0.416

Таблица 2. Основные межатомные расстояния (d) и валентные углы (ω) для соединения
40

Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
I(1)-C(6)	2.135(3)	C(7)-N(1)-C(5)	121.0(2)
Br(1)-C(2)	1.963(3)	C(7)-N(1)-C(1)	129.5(3)
N(1)-C(7)	1.347(4)	C(5)-N(1)-C(1)	109.4(3)
N(1)-C(5)	1.467(4)	N(1)-C(1)-C(6)	98.0(3)
N(1)-C(1)	1.477(4)	N(1)-C(1)-C(2)	103.3(3)
O(1)-C(7)	1.235(4)	N(1)-C(5)-C(4)	100.7(2)
O(2)-C(9)	1.208(4)	C(9)-C(5)-C(4)	113.0(2)
C(1)-C(2)	1.546(5)	N(1)-C(5)-H(5A)	110.8
C(5)-C(9)	1.515(4)	O(1)-C(7)-N(1)	119.8(3)
C(7)-C(8)	1.508(4)	O(1)-C(7)-C(8)	123.2(3)
		N(1)-C(7)-C(8)	117.0(3)

Таблица 3 Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры соединения **48в**

Брутто-формула	$C_{17}H_{20}BrNO_3S$
Молекулярная масса	398.31
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/c$
T/K	100(2)
$\lambda/\text{Å}$	0.71073
$a/\text{Å}$	11.6650(7)
$b/\text{Å}$	15.2379(9)
$c/\text{Å}$	9.7462(6)
$\alpha/\text{град}$	90
$\beta/\text{град}$	96.4580(10)
$\gamma/\text{град}$	90
$V/\text{Å}^3$	1721.40
Z	4
$d_{\text{выч}}/\text{Г}\cdot\text{см}^{-3}$	1.537
$\mu/\text{мм}^{-1}$	2.523
$F(000)$	816
Область сканирования, $\theta/\text{град}$	1.76 – 30.00
Тип сканирования	$\theta/2\theta$
Область индексов	$-16 \leq h \leq 16, -21 \leq k \leq 21, -13 \leq l \leq 13$
Число измеренных отражений	21905
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	4677
R_{int}	0.0382
Число уточняемых параметров	208
GOOF по F^2	0.996
$R_1/wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0317/0.0758
R_1/wR_2 по всем отражениям	0.0463/0.0793
Остаточная электронная плотность ($e_{\text{max}}/e_{\text{min}}$), $e/\text{Å}^{-3}$	1.511/-0.413

Таблица 4. Основные межатомные расстояния (d) и валентные углы (ω) для соединения **48в**

Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Br(1)-C(3)	1.9697(19)	C(12)-S(1)-C(4)	101.21(9)
S(1)-C(4)	1.8188(19)	C(10)-N(1)-C(1)	120.60(16)
O(1)-C(7)	1.202(2)	C(10)-N(1)-C(2)	130.00(16)
O(3)-C(10)	1.234(2)	C(1)-N(1)-C(2)	109.27(14)
N(1)-C(10)	1.354(2)	N(1)-C(1)-C(7)	114.93(15)
N(1)-C(1)	1.465(2)	N(1)-C(1)-C(5)	100.33(14)
N(1)-C(2)	1.483(2)	C(7)-C(1)-C(5)	109.60(15)
C(1)-C(7)	1.514(3)	N(1)-C(2)-C(6)	100.56(15)
C(1)-C(5)	1.544(3)	N(1)-C(2)-C(3)	106.24(15)
C(4)-C(5)	1.544(3)	N(1)-C(2)-H(2A)	115.3
C(3)-C(4)	1.573(3)	C(2)-C(3)-Br(1)	109.79(13)
		C(4)-C(3)-Br(1)	115.43(13)
		C(3)-C(4)-S(1)	114.07(13)
		N(1)-C(10)-C(11)	118.28(18)

Таблица 5. Кристаллографические данные, детали эксперимента и уточнения структуры соединения **57a**

Брутто-формула	$C_{23}H_{22}ClNO_6S_2$
Молекулярная масса	507.99
Сингония	Моноклинная
Пространственная группа	$P2_1/n$
T/K	100(2)
$\lambda/\text{Å}$	0.71073
$a/\text{Å}$	9.4977(5)
$b/\text{Å}$	19.8241(11)
$c/\text{Å}$	12.3660(7)
$\alpha/\text{град}$	90
$\beta/\text{град}$	90.5390(10)
$\gamma/\text{град}$	90
$V/\text{Å}^3$	2328.2(2)
Z	4
$d_{\text{выч}}/\text{Г}\cdot\text{см}^{-3}$	1.449
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.384
$F(000)$	1056
Область сканирования, $\theta/\text{град}$	1.94 – 30.00
Тип сканирования	$\theta/2\theta$
Область индексов	$-13 \leq h \leq 13, -27 \leq k \leq 26, -17 \leq l \leq 17$
Число измеренных отражений	26554
Число отражений с $I > 2\sigma(I)$	6727
R_{int}	0.0439
Число уточняемых параметров	298
GOOF по F^2	1.020
$R_1/wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0409/0.1003
R_1/wR_2 по всем отражениям	0.0716/0.1124
Коэффициент экстинкции	0.0045(15)
Остаточная электронная плотность ($e_{\text{max}}/e_{\text{min}}$), $e/\text{Å}^{-3}$	0.496/-0.458

Таблица 6. Основные межатомные расстояния (d) и валентные углы (ω) для соединения **57a**

Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
C(1)-C(6)	1.523(2)	C(1)-C(2)-Cl(1)	112.65(13)
C(1)-C(2)	1.550(3)	C(1)-N(1)-C(4)	96.76(14)
C(2)-C(3)	1.558(3)	C(1)-N(1)-S(2)	121.52(13)
C(3)-C(4)	1.571(3)	C(2)-C(3)-S(1)	108.06(12)
C(4)-C(5)	1.534(2)	C(3)-C(2)-Cl(1)	113.87(13)
C(5)-C(6)	1.337(3)	C(3)-C(4)-H(4A)	116.5
Cl(1)-C(2)	1.7817(19)	C(4)-C(3)-S(1)	114.33(13)
N(1)-C(1)	1.476(2)	C(4)-N(1)-S(2)	122.16(12)
N(1)-C(4)	1.484(2)	N(1)-C(1)-C(6)	103.91(14)
S(1)-C(3)	1.8012(19)	N(1)-C(1)-C(2)	95.73(14)
S(2)-N(1)	1.6584(16)	N(1)-C(1)-H(1A)	115.9
		N(1)-C(4)-C(5)	102.39(14)
		N(1)-C(4)-C(3)	98.04(14)
		N(1)-C(4)-H(4A)	116.5