

СИНТЕЗ ФОРМИЛФЕНИЛ-1-ОКСО-1,2,3,6,7,7а-ГЕКСАГИДРО-3а,6-ЭПОКСИИЗОИНДОЛ-7-КАРБОКСИЛАТОВ И ИХ (E)-1,5-ДИМЕТИЛ-3-ОКСО-2-ФЕНИЛ-2,3-ДИГИДРО-1H-ПИРАЗОЛ-4-ИЛИМИНОМЕТИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

© 2024 г. Е. А. Дикусар^{1,*}, Е. А. Акишина¹, Н. А. Жуковская¹, И. А. Колесник¹,
Е. Н. Маргун¹, С. С. Ковальская¹, К. А. Алексеева², Н. А. Логвиненко²,
Д. И. Меньшикова², М. С. Григорьев³, В. И. Поткин¹

¹ Институт физико-органической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, 220072 Беларусь

² Российский университет дружбы народов, Москва, 117198 Россия

³ Институт физической химии и электрохимии имени А. Н. Фрумкина Российской академии наук,
Москва, 119071 Россия

*email: evgen_58@mail.ru

Поступило в редакцию 17 октября 2024 г.

После доработки 23 октября 2024 г.

Принято к печати 24 октября 2024 г.

Взаимодействием 4-гидрокси-3-метокси-, 4-гидрокси-3-этокси- и 3-гидрокси-4-метоксибензальдегидов с замещенными изоиндолокарбоновыми кислотами {2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновой, 2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновой, 2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновой, 6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2*H*,10*bH*-8,10а-эпокси[1,3]оксазино[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоновой, 2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоновой} в дихлорметане в присутствии дициклогексилкарбодиимида получены новые производные 3а,6-эпоксиизоиндолкарбоновой кислоты по карбоксильной группе. Конденсацией эпоксиизоиндолкарбоксилатов с 4-амино-1,5-диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3*H*-пиразол-3-оном в метаноле синтезированы соответствующие (E)-азометины.

Ключевые слова: изоиндол, 4-аминоантипирин, ванилин, ванилаль, изованилин, сложные эфиры, азометины, лекарственные средства

DOI: 10.31857/S0044460X24070016, **EDN:** SMHSLM

ВВЕДЕНИЕ

Многоцелевые препараты в последнее время привлекают большое внимание как многообещающие инструменты для борьбы с большинством сложных заболеваний, патогенез которых зависит от набора биохимических процессов и нескольких биорецепторов, работающих одновременно, и, таким образом, являются новым фокусом исследований во

всем мире [1, 2]. Высокоселективные или специфические терапевтические агенты, направленные на отдельные молекулярные мишени, оказались неэффективными из-за многофакторной природы ряда заболеваний и выработки резистентности у микроорганизмов, поэтому принципы в разработке лекарств пересматриваются. Объединения двух или более биологически активных фрагментов через линкер для формирования нового полифармако-

форного гибридного соединения является эффективной стратегией при разработке перспективных многоцелевых лекарственных препаратов.

Целью этой работы является разработка эффективных подходов к синтезу соединений, объединяющих в своей структуре функционализированный изоиндолный и 4-аминоантипириновый фрагменты. В качестве линкеров, позволяющих объединить эти фрагменты, мы использовали ванилин, этилванилин и изованилин. Такой выбор линкеров определялся их низкой токсичностью и высокой реакционной способностью. При этом различное расположение реакционных центров, гидроксильной и альдегидной групп ванилина и изованилина, позволяет получать молекулы аналогичной функциональности, но различной геометрии, тем самым позволяя рассчитывать на различия в их биологической активности.

Соединения, содержащие фармакофорный изоиндолный фрагмент, проявляют широкий спектр биологической активности: антимикробную [3, 4], цитотоксическую [3–5], ингибирующую активность по отношению к ферментам [4, 6–8], анальгетическую [9]. В свою очередь, производные 4-аминоантипирина обладают антимикробной, антиоксидантной, противовоспалительной активностью [10–14].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве носителей изоиндолного фрагмента выбраны легкодоступные производные 1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-

карбоновой кислоты **1–5**, синтез и биологический потенциал которых описаны ранее [15–20] (схема 1).

Взаимодействием исходных соединений **1–4** с ванилином или этилванилином в хлористом метиле в присутствии дициклогексилкарбодимида получены соответствующие карбоксилаты **6–13**, **31**, **32** (схема 2, табл. 1). Изованилин в тех же условиях приводил к образованию производных **22–25**, **33**. Выход целевых альдегидозэфиров составлял 60–74%.

Кипячением альдегидокарбоксилатов **6–13**, **22–25** и **31–33** с 4-аминоантипирином в метаноле получены целевые соединения **14–21**, **26–29** и **34–36** с выходом 59–73% (табл. 1).

Строение полученных соединений подтверждено данными ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, а также масс-спектрометрии. Так, в ИК спектрах карбоксилатов **6–13**, **22–25** и **31–33** присутствуют полосы колебаний трех карбонильных групп: сложноэфирной в области $\sim 1760\text{ см}^{-1}$, альдегидной при $\sim 1700\text{ см}^{-1}$ и лактамной в области $\sim 1680\text{ см}^{-1}$. В ИК спектрах наблюдаются также полосы валентных колебаний двойных связей $\text{C}=\text{C}$ и связей $\text{C}-\text{O}$. В спектрах ЯМР ^1H наблюдаются сигналы, характерные для эпоксиизоиндолонового фрагмента H^7 (2.88–3.03 м. д.) и H^{7a} (2.97–3.06 м. д.), а также сигналы ароматических ядер в области 7.05–7.89 м. д. Спектры ^{13}C ЯМР образцов **14–21**, **26–29** и **34–36** также хорошо согласуются с представленными структурами. В частности, в спектрах присутствуют характерные сигналы атомов углерода карбониль-

Схема 1.

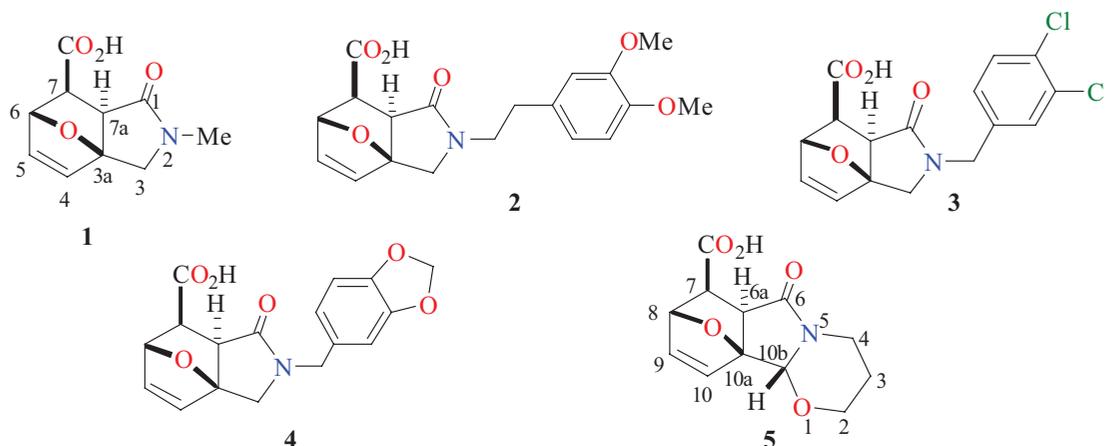
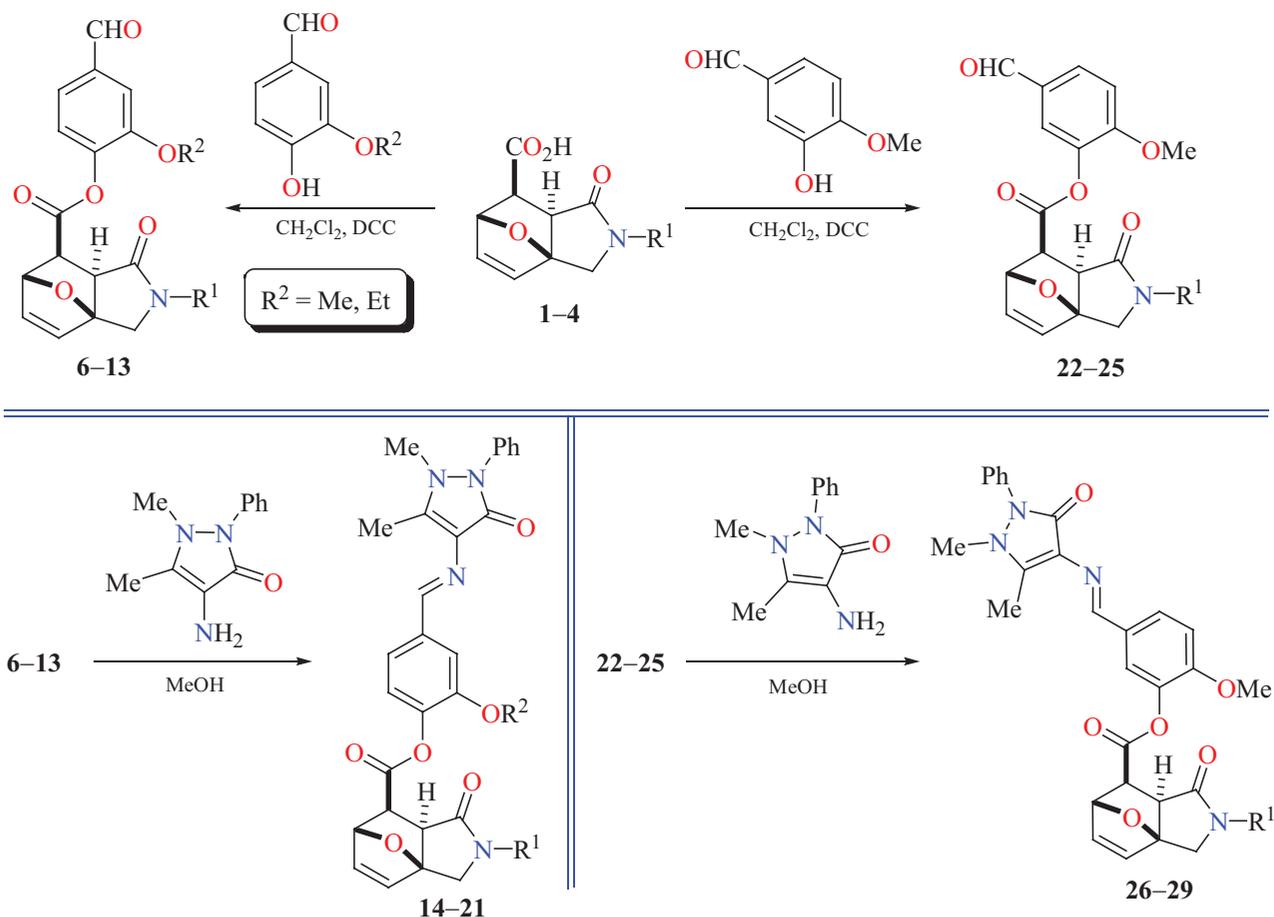


Схема 2.



ных групп $\text{C}=\text{O}_{\text{амид}}$ (168.8–169.8 м. д.), $\text{C}=\text{O}_{\text{эфир}}$ (170.2–170.8 м. д.) и $\text{C}=\text{O}_{\text{альдегид}}$ (191.2–191.4 м. д.).

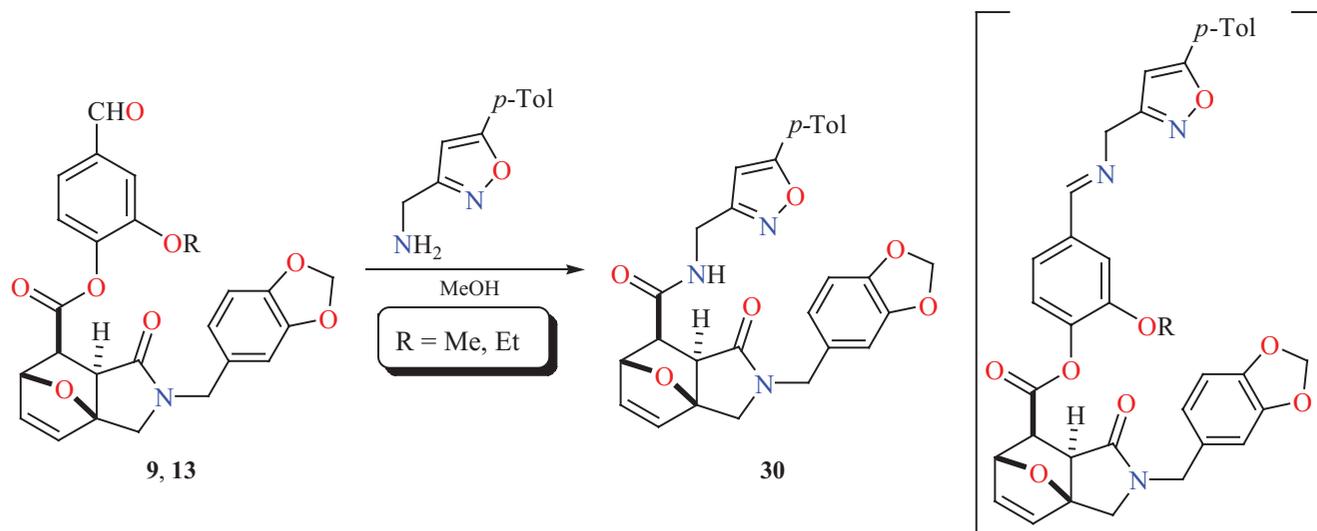
В ИК спектрах пиразольных производных **14–21**, **26–29** и **34–36** наблюдаются полосы колебаний

двух карбонильных групп с частотой $\sim 1760 \text{ см}^{-1}$ (сложный эфир) и $\sim 1680 \text{ см}^{-1}$ (лактам), полосы колебаний двойных $\text{C}=\text{N}$ и $\text{C}=\text{C}$ связей в области $1620\text{--}1660 \text{ см}^{-1}$. Наиболее информативными явля-

Таблица 1. Выходы соединений **6–29**.

R^1	R^2	Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %	Соединение	Выход, %
Me	Me	6	74	14	59	22	72
$\text{CH}_2\text{CH}_2[3,5-(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3]$	Me	7	66	15	66	23	64
$\text{CH}_2(2,3\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3)$	Me	8	68	16	68	24	65
$\text{CH}_2[3,4-(\text{OCH}_2\text{O})\text{C}_6\text{H}_3]$	Me	9	70	17	69	25	66
Me	Et	10	71	18	62	26	64
$\text{CH}_2\text{CH}_2[3,5-(\text{MeO})_2\text{C}_6\text{H}_3]$	Et	11	68	19	63	27	71
$\text{CH}_2(2,3\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3)$	Et	12	67	20	71	28	73
$\text{CH}_2[3,4-(\text{OCH}_2\text{O})\text{C}_6\text{H}_3]$	Et	13	72	21	72	29	66

Схема 3.



ются сигналы в спектрах ЯМР ^1H , в которых присутствует один сигнал протона иминного фрагмента при 9.40–9.70 м. д., что указывает на вероятное образование *E*-изомеров оснований Шиффа **14–21**, **26–29** и **34–36** [21–23].

Следует отметить, что бензо[*d*][1,3]диоксольный фрагмент соединений **9**, **17**, **25** и **29**, входящий в структуру природных ароматических веществ, в частности, сафрола и гелиотропина [24, 25], также может рассматриваться в качестве фармакофорного фрагмента, поскольку установлено его участие в клеточных редокс-процессах при посредничестве цитохрома P-450 [26].

Попытка синтеза азометинов, аналогичных соединениям **14–21**, **26–29**, при использовании [5-(*p*-толил)изоксазол-3-ил]метанамина вместо целевых соединений, привела к получению амида **30** с выходом 66% (схема 3).

6-Оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2*H*,10*bH*-8,10а-эпокси[1,3]оксаино[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоновую кислоту **5** (схема 4) подвергали аналогичным превращениям. Этерификация протекала с выходом 60–73%. Выход оснований Шиффа составил 70–73%. Строение карбоксилатов **31–33** и азометинов **34–36** также подтверждено данными ИК, ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии, масс-спектрометрии.

С учетом того, что альдимины типа **14–21**, **26–29** и **34–36** теоретически могут существовать в виде *Z*- и *E*-изомеров по расположению заместителей относительно связи C=N, проведен рентгеноструктурный анализ двух представителей полученной серии оснований Шиффа. Молекулярное строение соединений **26** и **36** представлено на рис. 1. Данные РСА для этих образцов наглядно демонстрируют, что упомянутые выше азометины существуют в виде *E*-изомеров. Принимая во внимание эти сведения и тот факт, что в спектрах ЯМР соединений **14–21**, **26–29** и **34–36** наблюдается лишь один набор сигналов, мы приписываем всем продуктам конденсации альдегидов с аминокантипирином *E*-конфигурацию.

Подробная кристаллографическая информация для соединений **26** и **36** приведена в Дополнительных материалах. Основные кристаллографические параметры молекул отражены в табл. 2. В молекулах **26** и **36** присутствуют внутримолекулярные водородные связи типа C–H...O (рис. 1, табл. S4 и S8, см. Дополнительные материалы). Объединение молекул в трехмерную структуру осуществляется за счет водородных связей типа C–H...O и C–H...N. Кристаллической упаковке соединения **26** (рис. 2) трудно приписать какой-либо тип, в то время как кристаллическая упаковка соединения **36** (рис. 3) имеет выраженный слоистый характер.

Схема 4.

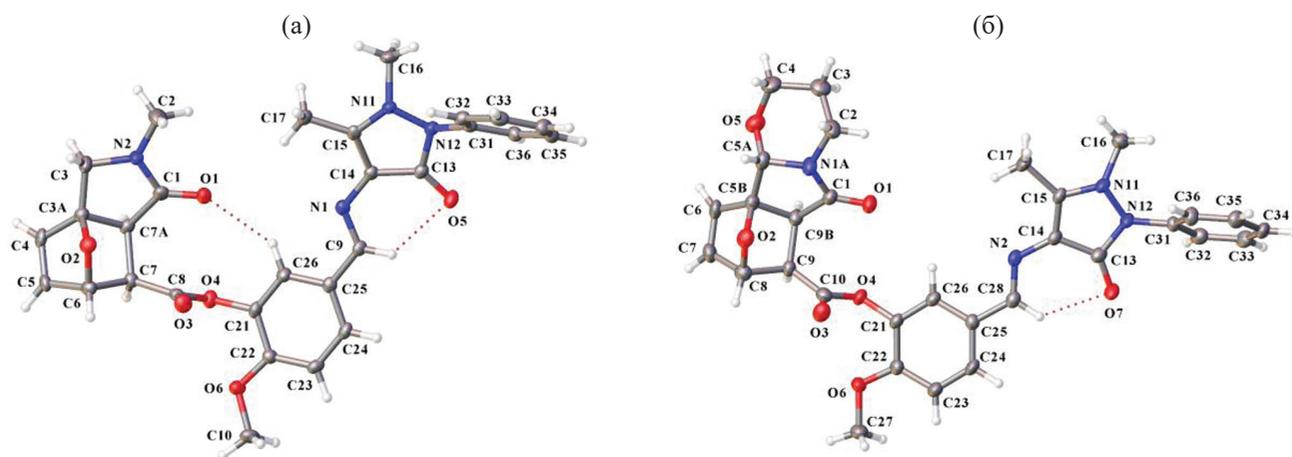
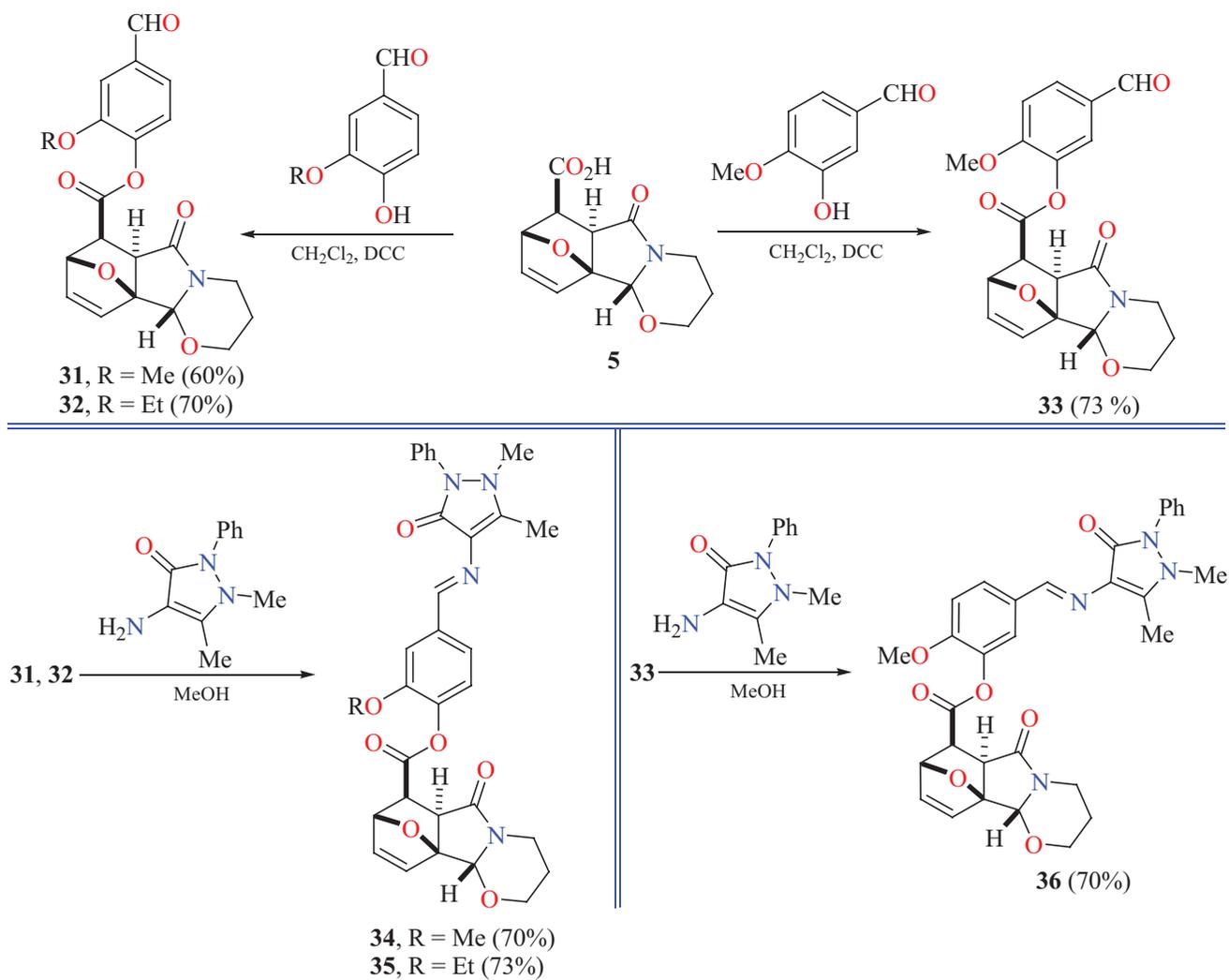


Рис. 1. Общий вид молекул соединений 26 (а) и 36 (б) в кристалле.

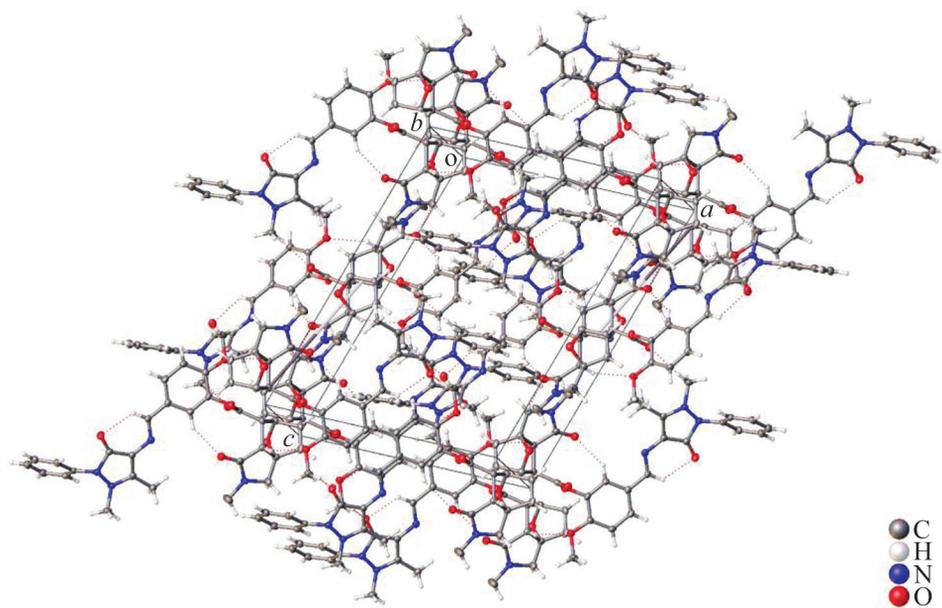


Рис. 2. Упаковка молекул соединения **26** в кристалле.

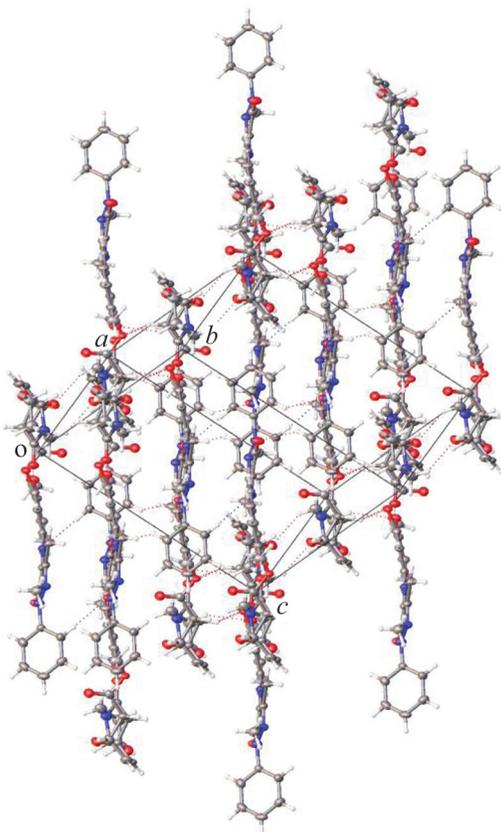


Рис. 3. Упаковка молекул соединения **36** в кристалле.

Таблица 2. Кристаллографические данные для соединений **26** и **36**.

Параметр	26	36
Брутто-формула	C ₂₉ H ₂₈ N ₄ O ₆	C ₃₁ H ₃₀ N ₄ O ₇
CCDC	2387688	2387689
<i>M</i>	528.55	570.59
Температура, К	100(2)	100(2)
Кристаллическая система	Моноклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> -1
<i>a</i> , Å	14.166(2)	10.0780(17)
<i>b</i> , Å	10.0502(13)	10.5112(17)
<i>c</i> , Å	18.741(2)	15.083(2)
α, град	90	74.528(6)
β, град	106.407(4)	77.780(7)
γ, град	90	67.877(6)
<i>V</i> , Å ³	2559.5(6)	1415.4(4)
<i>Z</i>	4	2
<i>d</i> _{выч} , г/см ³	1.372	1.339
μ, мм ⁻¹	0.098	0.096
<i>F</i> (000)	1112.0	600.0
Размер кристалла, мм ³	0.32×0.3×0.08	0.26×0.16×0.06
Излучение	MoK _α (λ = 0.71073)	MoK _α (λ = 0.71073)
2Θ, град	7.062–60	7.102–59.998
Диапазон изменения индексов	-19 ≤ <i>h</i> ≤ 19, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -26 ≤ <i>l</i> ≤ 26	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 13, -14 ≤ <i>k</i> ≤ 14, -20 ≤ <i>l</i> ≤ 21
Всего отражений	32138	24433
Независимых отражений	7369 [<i>R</i> _{int} = 0.1717, <i>R</i> _{sigma} = 0.1622]	8218 [<i>R</i> _{int} = 0.1558, <i>R</i> _{sigma} = 0.2657]
Число уточняемых параметров	356	382
Критерий согласия по <i>F</i> ²	0.973	0.928
Окончательные значения индексов <i>R</i> [<i>I</i> ≥ 2σ(<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0679, <i>wR</i> ₂ = 0.1310	<i>R</i> ₁ = 0.0817, <i>wR</i> ₂ = 0.1419
Окончательные значения индексов <i>R</i> [все данные]	<i>R</i> ₁ = 0.1737, <i>wR</i> ₂ = 0.1690	<i>R</i> ₁ = 0.2670, <i>wR</i> ₂ = 0.2063
Остаточная электронная плотность ρ _{min} /ρ _{max} , e/Å	0.52/-0.32	0.29/-0.35

Отметим, что полученные на последних стадиях соединения, содержащие в своей структуре конденсированные изоиндолный и тетрагидрооксазиновый циклы, являются аналогами препаратов с противовирусным действием [27, 28].

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования разработаны препаративные методы синтеза оригинальных гетероциклических производных, содержащих в своей структуре два или три фармакофорных фрагмента и

представляющих интерес в качестве объектов для биотестирования.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрофотометре Protege-460 Nicolet с приготовлением образцов в виде таблеток с KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C сняты на спектрометре Bruker Avance-500 в CDCl₃ или ДМСО-*d*₆ (**30**) относительно остаточных сигналов растворителя. ВЭЖХ-МС исследования выполнены с использованием жидкостного

хроматографа Agilent 1200 с масс-селективным детектором Agilent 6410 Triple Quad в режиме Positive ESI MS2 Scan. Колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4.6×50 мм, 1.8 мкм). Мобильная фаза – вода, содержащая 0.05% (по объему) муравьиной кислоты–ацетонитрил (от 40 до 90% за 10 мин). Скорость элюирования – 0.5 мл/мин. Элементный анализ C,H,N,S-содержащих соединений выполнен на CHNS-анализаторе Vario MICRO cube V1.9.7. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F₂₅₄.

Формилфенилоксогидроэпоксизоиндол-карбоксилаты 6–13, 22–25 и 31–33 (общая методика). Смесь 2 ммоль кислоты, 2 ммоль формилфенола, 0.02 г (0.17 ммоль) 4-диметиламинопиридина растворяли в 20 мл дихлорметана и при охлаждении до 0°C перемешивали 15 мин. К полученному раствору в один прием прибавляли 0.41 г (2 ммоль) дициклогексилкарбодиимида и перемешивали 1 ч при 0°C, затем еще 24 ч при 23°C. Осадок дициклогексилмочевины отделяли фильтрованием на стеклянном пористом фильтре. Целевые соединения очищали методом жидкостной колоночной хроматографии на силикагеле 100–160 мкм, элюент – дихлорметан.

2-Метокси-4-формилфенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (6). Выход 74%, бесцветные кристаллы, т. пл. 169–170°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1766, 1698, 1678 (C=O), 1596, 1504 (C=C), 1274, 1125 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 2.92 с (3H, NCH₃), 2.93 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 2.99 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.76 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.89 с (3H, OCH₃), 4.01 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 5.32 д (1H, H⁶, ³J 2.0 Гц), 6.51 д. д (1H, H⁵, ³J 6.0, 2.0 Гц), 6.56 д (1H, H⁴, ³J 6.0 Гц), 7.46 с (1H, H³_{Ar}), 7.47 д (1H, H⁶_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 7.60 д (1H, H⁵_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 9.92 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ _C, м. д.: 30.07 (NCH₃), 44.73 (C⁷), 50.74 (C³), 51.46 (C^{7a}), 55.99 (OCH₃), 81.68 (C⁶), 88.73 (C^{3a}), 110.13 (C⁴), 124.33 (C⁵), 125.18 (CH_{Ar}), 134.89 (C_{Ar}), 135.56 (CH_{Ar}), 136.87 (CH_{Ar}), 144.92 (C_{Ar}), 151.83 (C_{Ar}), 169.50 (C=O_{амид}), 170.33 (C=O_{эфир}), 191.32 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 344 (100) [M + H]⁺. Найдено, %: C 63.23; H 5.18; N 3.89. C₁₈H₁₇NO₆. Вычислено, %: C 62.97; H 4.99; N 4.08. *M* 343.34.

2-Метокси-4-формилфенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (7). Выход 66%, бесцветные кристаллы, т. пл. 140–142°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1760, 1686 (C=O), 1592, 1516, 1504 (C=C), 1266, 1118 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 2.82 м (2H, NCH₂CH₂), 2.89 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 2.99 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.50 д. т (1H, NCH₂CH₂, ²J 14.0, ³J 7.0 Гц), 3.59 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.65 д. т (1H, NCH₂CH₂, ²J 14.0, ³J 7.0 Гц), 3.80 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.82 с (3H, OCH₃), 3.85 с (3H, OCH₃), 3.90 с (3H, OCH₃), 5.31 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.48 д. д (1H, H⁵, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.50 д (1H, H⁴), 6.75 м (3H, H_{Ar}), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.59 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 9.93 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ _C, м. д.: 33.49 (NCH₂CH₂), 44.81 (C⁷), 44.84 (NCH₂CH₂), 49.61 (C³), 51.71 (C^{7a}), 55.77 (OCH₃), 55.80 (OCH₃), 56.00 (OCH₃), 81.68 (C⁶), 88.79 (C^{3a}), 110.15 (C⁴), 111.17 (CH_{Ar}), 112.04 (CH_{Ar}), 120.46 (CH_{Ar}), 124.28 (C⁵), 125.24 (CH_{Ar}), 131.10 (C_{Ar}), 134.93 (C_{Ar}), 135.61 (CH_{Ar}), 136.65 (CH_{Ar}), 144.94 (C_{Ar}), 147.50 (C_{Ar}), 148.82 (C_{Ar}), 151.84 (C_{Ar}), 169.44 (C=O_{амид}), 170.30 (C=O_{эфир}), 191.29 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 494 (100) [M + H]⁺. Найдено, %: C 65.94; H 5.79; N 2.67. C₂₇H₂₇NO₈. Вычислено, %: C 65.71; H 5.51; N 2.84. *M* 493.51.

2-Метокси-4-формилфенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (8). Выход 68%, бесцветные кристаллы, т. пл. 197–198°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1750, 1694 (C=O), 1602, 1503 (C=C), 1274, 1139 (C–O), 734, 707 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 3.03 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц), 3.06 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.76 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.92 с (3H, OCH₃), 3.97 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 4.63 д (1H, NCH₂, ²J 16.0 Гц), 4.75 д (1H, NCH₂, ²J 16.0 Гц), 5.39 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.55 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.75 д (1H, H⁴, ³J 5.5 Гц), 7.09 т (1H, H⁴_{дихлорфенил}, ³J 8.0 Гц), 7.24 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.35 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.44 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.49 с (1H, H³_{Ar}), 7.52 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 9.93 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ _C, м. д.: 44.76 (C⁷), 45.01 (NCH₂), 48.75 (C³), 51.48 (C^{7a}), 56.08 (OCH₃), 81.79 (C⁶), 88.84 (C^{3a}), 110.13 (C⁴), 124.27 (C⁵), 125.32 (CH_{Ar}), 127.00 (CH_{Ar}), 127.80 (CH_{Ar}), 129.62 (CH_{Ar}), 133.25 (C_{Ar}), 135.01 (C_{Ar}), 135.52 (CH_{Ar}), 136.88 (CH_{Ar}), 137.87 (C_{Ar}), 144.86 (C_{Ar}),

151.87 (C_{Ar}), 157.59 (C_{Ar}), 169.31 ($C=O_{амид}$), 170.76 ($C=O_{эфир}$), 191.31 ($C=O_{альдегид}$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 489 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 59.14; Н 3.94; Cl 14.47; N 2.85. $C_{24}H_{19}Cl_2NO_6$. Вычислено, %: С 59.03; Н 3.92; Cl 14.52; N 2.87. M 488.32.

2-Метокси-4-формилфенил-2-(бензо[*d*][1,3]-диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (9). Выход 70%, бесцветные кристаллы, т. пл. 146–147°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1758, 1690 ($C=O$), 1602, 1500 ($C=C$), 1275, 1116 ($C-O$). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 2.97 д (1H, H^7 , 2J 9.0 Гц), 3.02 д (1H, H^{7a} , 2J 9.0 Гц), 3.65 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 3.85 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH_3), 4.33 д (1H, NCH_2 , 2J 15.0 Гц), 4.54 д (1H, NCH_2 , 2J 15.0 Гц), 5.33 д (1H, H^6 , 3J 1.5 Гц), 5.89 с (2H, OCH_2O), 6.49 д. д (1H, H^5 , 3J 5.5, 1.5 Гц), 6.52 д (1H, H^4 , 3J 5.5 Гц), 6.71 м (3H, H_{Ar}), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.59 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.5 Гц), 9.92 с (1H, $H_{альдегид}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 44.87 (C^7), 46.40 (NCH_2), 47.98 (C^3), 51.74 (C^{7a}), 56.00 (OCH_3), 81.64 (C^6), 88.65 (C^{3a}), 100.98 (OCH_2O), 108.24 ($2CH_{Ar}$), 110.17 (C^4), 121.20 (CH_{Ar}), 124.23 (CH_{Ar}), 125.20 (C^5), 129.50 (C_{Ar}), 134.90 (C_{Ar}), 135.23 (CH_{Ar}), 136.71 (CH_{Ar}), 144.93 (C_{Ar}), 147.04 (C_{Ar}), 147.97 (C_{Ar}), 151.84 (C_{Ar}), 169.39 ($C=O_{амид}$), 170.31 ($C=O_{эфир}$), 191.30 ($C=O_{альдегид}$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 464 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 65.03; Н 4.71; N 2.97. $C_{25}H_{21}NO_8$. Вычислено, %: С 64.79; Н 4.57; N 3.02. M 463.44.

4-Формил-2-этоксифенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (10). Выход 71%, бесцветные кристаллы, т. пл. 155–156°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759, 1698, 1681 ($C=O$), 1595, 1502 ($C=C$), 1271, 1121 ($C-O$). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 1.41 т (3H, CH_2CH_3 , 3J 7.0 Гц), 2.89 д (1H, H^7 , 3J 9.0 Гц), 2.90 с (3H, NCH_3), 2.97 д (1H, H^{7a} , 3J 9.0 Гц), 3.75 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 4.00 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 4.10 м (2H, CH_2CH_3), 5.30 д (1H, H^6 , 3J 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H^5 , 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.56 д (1H, H^4 , 3J 6.0 Гц), 7.42 с (1H, H^3_{Ar}), 7.43 д (1H, H^6_{Ar} , 3J 7.5 Гц), 7.54 д (1H, H^5_{Ar} , 3J 7.5 Гц), 9.89 с (1H, $H_{альдегид}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.59 (CH_2CH_3), 30.00 (NCH_3), 44.69 (C^7), 50.68 (C^3), 51.38 (C^{7a}), 64.36 (CH_2CH_3), 81.70 (C^6), 88.68 (C^{3a}), 111.06 (C^4), 124.17 (C^5), 124.83 (CH_{Ar}), 134.82 (C_{Ar}), 135.67 (CH_{Ar}), 136.52 (CH_{Ar}), 145.02 (C_{Ar}),

151.14 (C_{Ar}), 169.30 ($C=O_{амид}$), 170.28 ($C=O_{эфир}$), 191.33 ($C=O_{альдегид}$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 358 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 64.02; Н 5.58; N 3.89. $C_{19}H_{19}NO_6$. Вычислено, %: С 63.86; Н 5.36; N 3.92. M 357.36.

4-Формил-2-этоксифенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (11). Выход 68%, бесцветные кристаллы, т. пл. 147–148°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1746, 1675 ($C=O$), 1597, 1518, 1504 ($C=C$), 1278, 1159 ($C-O$). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 1.44 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 7.0 Гц), 2.82 м (2H, NCH_2CH_2), 2.88 д (1H, H^7 , 3J 9.0 Гц), 2.98 д (1H, H^{7a} , 2J 9.0 Гц), 3.50 д. т (1H, NCH_2CH_2 , 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.60 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 3.66 д. т (1H, NCH_2CH_2 , 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.81 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 3.82 с (3H, OCH_3), 3.85 с (3H, OCH_3), 4.14 м (2H, OCH_2CH_3), 5.31 д (1H, H^6 , 3J 1.5 Гц), 6.50 д. д (1H, H^5 , 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.52 д (1H, H^4 , 3J 6.0 Гц), 6.76 м (3H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.54 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.5 Гц), 9.92 с (1H, $H_{альдегид}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 14.67 (OCH_2CH_3), 33.54 (NCH_2CH_2), 44.87 (NCH_2CH_2), 44.89 (C^7), 49.54 (C^3), 51.73 (C^{7a}), 55.74 (2C, OCH_3), 64.43 (OCH_2CH_3), 81.69 (C^6), 88.80 (C^{3a}), 111.08 (C^4), 111.10 (CH_{Ar}), 112.06 (CH_{Ar}), 120.46 (CH_{Ar}), 124.18 (C^5), 125.05 (CH_{Ar}), 131.13 (C_{Ar}), 134.95 (C_{Ar}), 135.77 (CH_{Ar}), 136.58 (CH_{Ar}), 145.10 (C_{Ar}), 147.52 (C_{Ar}), 148.83 (C_{Ar}), 151.21 (C_{Ar}), 169.31 ($C=O_{амид}$), 170.31 ($C=O_{эфир}$), 191.36 ($C=O_{альдегид}$). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 508 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 66.50; Н 5.99; N 2.67. $C_{28}H_{29}NO_8$. Вычислено, %: С 66.26; Н 5.76; N 2.76. M 507.54.

4-Формил-2-этоксифенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (12). Выход 67%, бесцветные кристаллы, т. пл. 147–148°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1754, 1693 ($C=O$), 1600, 1503 ($C=C$), 1272, 1142 ($C-O$), 733, 707 ($C-Cl$). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$), δ , м. д.: 1.45 т (3H, OCH_2CH_3 , 3J 7.0 Гц), 3.01 д (1H, H^7 , 2J 9.0 Гц), 3.04 д (1H, H^{7a} , 2J 9.0 Гц), 3.76 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 3.96 д (1H, H^3 , 2J 11.5 Гц), 4.14 м (OCH_2CH_3), 4.61 д (1H, NCH_2 , 2J 16.0 Гц), 4.75 д (1H, NCH_2 , 2J 16.0 Гц), 5.37 д (1H, H^6 , 3J 1.5 Гц), 6.54 д. д (1H, H^5 , 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.75 д (1H, H^4 , 3J 5.5 Гц), 7.07 т (1H, $H^5_{дихлорфенил}$, 3J 8.0 Гц), 7.24 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.0 Гц), 7.34 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.0 Гц), 7.41 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.0 Гц), 7.45 с (1H, H^3_{Ar}), 7.46 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.0 Гц),

9.90 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.65 (OCH₂CH₃), 44.70 (NCH₂), 44.99 (C⁷), 48.73 (C³), 51.39 (C^{7a}), 64.46 (OCH₂), 81.81 (C⁶), 88.80 (C^{3a}), 111.07 (C⁴), 124.12 (C⁵), 125.00 (CH_{Ar}), 127.08 (CH_{Ar}), 127.76 (CH_{Ar}), 129.54 (CH_{Ar}), 131.38 (C_{Ar}), 133.18 (C_{Ar}), 134.95 (C_{Ar}), 135.58 (C_{Ar}), 135.62 (CH_{Ar}), 136.74 (CH_{Ar}), 145.01 (C_{Ar}), 151.18 (C_{Ar}), 169.13 (C=O_{амид}), 170.73 (C=O_{эфир}), 191.33 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 503 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 60.04; H 4.40; Cl 14.00; N 2.75. C₂₅H₂₁Cl₂NO₆. Вычислено, %: C 59.77; H 4.21; Cl 14.11; N 2.79. *M* 502.34.

4-Формил-2-этоксифенил-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (13). Выход 72%, бесцветные кристаллы, т. пл. 74–76°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1759, 1689 (C=O), 1598, 1503 (C=C), 1271, 1141 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.45 т (3H, OCH₂CH₃, ³*J* 7.0 Гц), 2.97 д (1H, H⁷, ²*J* 9.0 Гц) 3.02 д (1H, H^{7a}, ²*J* 9.0 Гц), 3.67 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 3.86 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 4.15 м (2H, OCH₂), 4.34 д. д (1H, NCH₂, ²*J* 15.0 Гц), 4.55 д (1H, NCH₂, ²*J* 15.0 Гц), 5.35 д (1H, H⁶, ³*J* 1.5 Гц), 5.90 с (2H, OCH₂O), 6.50 д. д (1H, H⁵, ³*J* 6.0, 1.5 Гц), 6.54 д (1H, H⁴, ³*J* 6.0 Гц), 6.73 м (3H, H_{Ar}), 7.46 м (2H, H_{Ar}), 7.55 д (1H, H_{Ar}, ³*J* 8.5 Гц), 9.92 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.67 (OCH₂CH₃), 44.94 (C⁷), 46.49 (C³), 48.05 (NCH₂), 51.77 (C^{7a}), 64.48 (OCH₂), 81.77 (C⁶), 88.68 (C^{3a}), 101.03 (OCH₂O), 108.35 (CH_{Ar}), 111.11 (C⁴), 121.28 (CH_{Ar}), 124.17 (CH_{Ar}), 125.09 (C⁵), 129.58 (C_{Ar}), 134.94 (C_{Ar}), 135.71 (CH_{Ar}), 136.70 (CH_{Ar}), 145.14 (C_{Ar}), 147.10 (C_{Ar}), 148.03 (C_{Ar}), 151.24 (C_{Ar}), 169.25 (C=O_{амид}), 170.25 (C=O_{эфир}), 191.40 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 478 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 65.68; H 5.05; N 2.86. C₂₆H₂₃NO₈. Вычислено, %: C 65.40; H 4.86; N 2.93. *M* 477.47.

2-Метокси-5-формилфенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (22). Выход 72%, бесцветные кристаллы, т. пл. 215–216°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1762, 1691 (C=O), 1603, 1577, 1504 (C=C), 1277, 1124 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.92 д (1H, H⁷, ²*J* 9.0 Гц), 2.93 с (3H, NCH₃), 3.00 д (1H, H^{7a}, ²*J* 9.0 Гц), 3.77 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 3.91 с (3H, OCH₃), 4.02 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 5.33 д (1H, H⁶, ³*J* 1.5 Гц), 6.51 д. д (1H, H⁵, ³*J* 6.0, 1.5 Гц), 6.58 д (1H, H⁴, ³*J* 6.0 Гц), 7.05 д (1H, H⁴_{Ar}, ³*J* 8.5 Гц), 7.78 д (1H,

H³_{Ar}, ³*J* 8.5 Гц), 7.89 с (1H, H⁶_{Ar}), 9.88 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 30.12 (NCH₃), 44.71 (C⁷), 50.75 (C³), 51.41 (C^{7a}), 56.18 (OCH₃), 81.80 (C⁶), 88.77 (C^{3a}), 110.92 (C⁴), 126.04 (C⁵), 128.16 (CH_{Ar}), 129.94 (C_{Ar}), 135.72 (CH_{Ar}), 136.62 (CH_{Ar}), 139.93 (C_{Ar}), 156.18 (C_{Ar}), 169.75 (C=O_{амид}), 170.27 (C=O_{эфир}), 190.42 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 344 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 63.20; H 5.12; N 3.99. C₁₈H₁₇NO₆. Вычислено, %: C, 62.97; H, 4.99; N, 4.08. *M* 343.34.

2-Метокси-5-формилфенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (23). Выход 64%, бесцветные кристаллы, т. пл. 178–180°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1764, 1686 (C=O), 1606, 1516 (C=C), 1277, 1139 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.82 м (2H, NCH₂CH₂), 2.89 д (1H, H⁷, ³*J* 9.0 Гц), 2.99 д (1H, H^{7a}, ²*J* 9.0 Гц), 3.51 д. т (1H, NCH₂CH₂, ²*J* 14.0, ³*J* 7.0 Гц), 3.62 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 3.68 д. т (1H, NCH₂CH₂, ²*J* 14.0, ³*J* 7.0 Гц), 3.82 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 3.82 с (3H, OCH₃), 3.85 с (3H, OCH₃), 3.92 с (3H, OCH₃), 5.32 д (1H, H⁶, ³*J* 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H⁵, ³*J* 6.0, 1.5 Гц), 6.52 д (1H, H⁴, ³*J* 6.0 Гц), 6.76 м (2H, H_{Ar}), 7.06 д (1H, H_{Ar}, ³*J* 8.5 Гц), 7.36 с (1H, H⁶_{Ar}), 7.79 д. д (1H, H⁶_{Ar}, ³*J* 8.5, ⁴*J* 2.0 Гц), 7.87 д (1H, H²_{Ar}, ⁴*J* 2.0 Гц), 9.88 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 32.98 (NCH₂CH₂), 44.80 (OCH₃), 44.82 (NCH₂CH₂), 49.43 (C³), 51.65 (C⁷), 55.76 (C^{7a}), 55.79 (OCH₃), 56.19 (OCH₃), 81.71 (C⁶), 88.85 (C^{3a}), 111.16 (C⁴), 111.92 (CH_{Ar}), 112.06 (CH_{Ar}), 120.48 (CH_{Ar}), 125.88 (C⁵), 128.30 (CH_{Ar}), 130.02 (C_{Ar}), 131.15 (C_{Ar}), 135.75 (CH_{Ar}), 136.60 (CH_{Ar}), 139.96 (C_{Ar}), 147.50 (C_{Ar}), 148.84 (C_{Ar}), 156.17 (C_{Ar}), 169.68 (C=O_{амид}), 170.22 (C=O_{эфир}), 190.38 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 494 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: C 65.90; H 5.81; N 2.78. C₂₇H₂₇NO₈. Вычислено, %: C 65.71; H 5.51; N 2.84. *M* 493.51.

2-Метокси-5-формилфенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (24). Выход 65%, бесцветные кристаллы, т. пл. 167–168°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1761, 1697 (C=O), 1606, 1582, 1511 (C=C), 1273, 1144 (C–O), 742, 712 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 3.01 д (1H, H⁷, ²*J* 9.0 Гц) 3.06 д (1H, H^{7a}, ²*J* 9.0 Гц), 3.76 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 3.93 с (3H, OCH₃), 3.96 д (1H, H³, ²*J* 11.5 Гц), 4.65 д (1H, NCH₂, ²*J* 16.0 Гц), 4.74 д (1H, NCH₂, ²*J* 16.0 Гц),

5.38 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.54 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.58 д (1H, H⁴, ³J 5.5 Гц), 7.07 д (1H, H_{Ar}, ³J 9.0 Гц), 7.10 т (1H, H⁴_{дихлорфенил}, ³J 8.0 Гц), 7.27 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.35 д (1H, H_{Ar}, ³J 9.0 Гц), 7.79 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.82 с (1H, H³_{Ar}), 9.82 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 44.76 (NCH₂), 44.93 (C⁷), 48.72 (C³), 51.36 (C^{7a}), 56.23 (OCH₃), 81.86 (C⁶), 88.85 (C^{3a}), 111.96 (C⁴), 125.85 (C⁵), 127.26 (CH_{Ar}), 127.78 (CH_{Ar}), 128.32 (CH_{Ar}), 129.60 (CH_{Ar}), 129.96 (C_{Ar}), 131.49 (C_{Ar}), 133.20 (C_{Ar}), 135.61 (CH_{Ar}), 135.72 (C_{Ar}), 136.77 (CH_{Ar}), 139.89 (C_{Ar}), 156.16 (C_{Ar}), 169.55 (C=O_{амид}), 170.64 (C=O_{эфир}), 190.33 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 489 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 59.28; Н 4.08; Cl 14.41; N 2.83. C₂₄H₁₉Cl₂NO₆. Вычислено, %: С 59.03; Н 3.92; Cl 14.52; N 2.87. *M* 488.32.

2-Метокси-5-формилфенил-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (25). Выход 66%, бесцветные кристаллы, т. пл. 80–81°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1764, 1690 (C=O), 1606, 1583, 1510 (C=C), 1276, 1116 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.97 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц) 3.02 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.67 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.86 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.93 с (3H, OCH₃), 4.33 д (1H, NCH₂, ²J 15.0 Гц), 4.57 д (1H, NCH₂, ²J 15.0 Гц), 5.34 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 5.90 с (2H, OCH₂O), 6.54 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.54 д (1H, H⁴, ³J 5.5 Гц), 6.73 м (3H, H_{Ar}), 7.06 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 7.79 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 7.88 д (1H, H_{Ar}, ⁴J 2.0 Гц), 9.87 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 44.86 (C⁷), 46.51 (NCH₂), 48.04 (C³), 51.71 (C^{7a}), 56.20 (OCH₃), 81.78 (C⁶), 88.72 (C^{3a}), 101.00 (OCH₂O), 108.35 (CH_{Ar}), 108.38 (CH_{Ar}), 111.96 (C⁴), 121.31 (CH_{Ar}), 125.97 (C⁵), 128.18 (CH_{Ar}), 129.65 (C_{Ar}), 129.96 (C_{Ar}), 135.69 (CH_{Ar}), 136.68 (CH_{Ar}), 139.94 (C_{Ar}), 147.05 (C_{Ar}), 147.99 (C_{Ar}), 156.19 (C_{Ar}), 169.65 (C=O_{амид}), 170.25 (C=O_{эфир}), 190.40 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 464 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 65.00; Н 4.69; N 2.99. C₂₅H₂₁NO₈. Вычислено, %: С 64.79; Н 4.57; N 3.02. *M* 463.44.

2-Метокси-4-формилфенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2H,10bH-8,10а-эпокси[1,3]оксазино-[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (31). Выход 60%, бесцветные кристаллы, т. пл. 190–191°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1759, 1695 (C=O), 1601, 1503 (C=C), 1271, 1147 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.52 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.89 м (1H,

H³_a), 2.96 д (1H, H¹¹, ²J 9.0 Гц) 3.04 д (1H, H^{11a}, ²J 9.0 Гц), 3.09 д. т (1H, H⁴_a, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.87 д. т (1H, H²_a, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц), 3.88 с (3H, OCH₃), 4.22 м (2H, H²_e + H⁴_e), 5.15 с (1H, H^{10b}), 5.39 д (1H, H⁸, ³J 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H⁹, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.74 д (1H, H¹⁰, ³J 6.0 Гц), 7.45 м (3H, 3H_{Ar}), 9.91 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 25.19 (C³), 39.01 (C⁴), 44.36 (C⁷), 50.39 (C^{6a}), 56.00 (OCH₃), 67.66 (C²), 82.76 (C⁸), 85.94 (C^{10b}), 90.02 (C^{10a}), 110.24 (C¹⁰), 124.06 (C⁹), 125.03 (CH_{Ar}), 134.62 (CH_{Ar}), 135.01 (C_{Ar}), 135.56 (CH_{Ar}), 144.78 (C_{Ar}), 151.81 (C_{Ar}), 169.02 (C=O_{амид}), 170.65 (C=O_{эфир}), 191.24 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 386 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 62.54; Н 5.04; N 3.56. C₂₀H₁₉NO₇. Вычислено, %: С 62.33; Н 4.97; N 3.63. *M* 385.37.

4-Формил-2-этоксифенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2H,10bH-8,10а-эпокси[1,3]оксазино-[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (32). Выход 70%, бесцветные кристаллы, т. пл. 157–158°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1769, 1699, 1681 (C=O), 1599, 1504 (C=C), 1267, 1114 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.43 т (3H, OCH₂CH₃, ³J 7.0 Гц), 1.52 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.90 м (1H, H³_a), 2.94 д (1H, H¹¹, ²J 9.0 Гц) 3.04 д (1H, H^{11a}, ²J 9.0 Гц), 3.10 д. т (1H, H⁴_a, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.88 д. т (1H, H²_a, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц), 4.11 м (OCH₂CH₃), 4.23 м (2H, H²_e + H⁴_e), 5.16 с (1H, H^{10b}), 5.40 д (1H, H⁸, ³J 1.5 Гц), 6.50 д. д (1H, H⁹, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.76 д (1H, H¹⁰, ³J 6.0 Гц), 7.43 м (3H, H_{Ar}), 9.91 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 14.61 (OCH₂CH₃), 25.21 (C³), 39.02 (C⁴), 44.43 (C⁷), 50.33 (C^{6a}), 64.47 (OCH₂CH₃), 67.70 (C²), 82.93 (C⁸), 86.00 (C^{10b}), 90.12 (C^{10a}), 111.10 (C¹⁰), 123.98 (C⁹), 124.86 (CH_{Ar}), 134.84 (CH_{Ar}), 135.03 (C_{Ar}), 135.45 (CH_{Ar}), 144.91 (C_{Ar}), 151.21 (C_{Ar}), 168.80 (C=O_{амид}), 170.72 (C=O_{эфир}), 191.31 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 400 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 63.39; Н 5.49; N 3.46. C₂₁H₂₁NO₇. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 3.51. *M* 399.40.

2-Метокси-5-формилфенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2H,10bH-8,10а-эпокси[1,3]оксазино-[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (33). Выход 73%, бесцветные кристаллы, т. пл. 202–203°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1766, 1749, 1693 (C=O), 1608, 1581, 1511 (C=C), 1278, 1117 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.53 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.92 м (1H, H³_a), 2.95 д (1H, H¹¹, ²J 9.0 Гц) 3.05 д

(1H, H^{11a}, ²J 9.0 Гц), 3.10 д. т (1H, H^{4_a}, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.89 д. т (1H, H^{2_a}, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц), 3.92 с (3H, OCH₃), 4.25 м (2H, H^{2_e} + H^{4_e}), 5.16 с (1H, H^{10b}), 5.40 д (1H, H⁸, ³J 1.5 Гц), 6.50 д. д (1H, H⁹, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.76 д (1H, H¹⁰, ³J 6.0 Гц), 7.05 д (1H, H_{Ar}, ³J 9.0 Гц), 7.78 м (2H, H_{Ar}), 9.86 с (1H, H_{альдегид}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 25.25 (NCH₂CH₂CH₂O), 39.07 (NCH₂), 44.38 (C⁷), 50.34 (C^{7a}), 56.22 (OCH₃), 67.73 (OCH₂), 82.93 (C⁶), 86.00 (C³), 90.13 (C^{3a}), 111.93 (C⁴), 125.41 (C⁵), 128.72 (CH_{Ar}), 129.93 (C_{Ar}), 134.83 (CH_{Ar}), 135.48 (CH_{Ar}), 139.91 (C_{Ar}), 156.18 (C_{Ar}), 169.28 (C=O_{амид}), 170.64 (C=O_{эфир}), 190.26 (C=O_{альдегид}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 386 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 62.44; Н 5.01; N 3.55. C₂₀H₁₉NO₇. Вычислено, %: С 62.33; Н 4.97; N 3.63. *M* 385.37.

(E)-Азометины 14–21, 26–29, 34–36 (общая методика). Смесь 2 ммоль альдегида и 0.41 г (2 ммоль) 4-аминоантипирина в 20 мл метанола кипятят 2 ч. Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывали на стеклянном пористом фильтре, промывали 5 мл охлажденного метанола и сушили на воздухе.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (14). Выход 59%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 158–159°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1762, 1678 (C=O), 1661 (C=N), 1592, 1508, 1497 (C=C), 1266, 1109 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.47 с (3H, =C–CH₃), 2.90 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 2.92 с (3H, NCH₃, пирролидон), 2.99 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.14 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.76 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH₃), 3.99 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 5.33 д (1H, H⁶, ³J 2.0 Гц), 6.50 д. д (1H, H⁵, ³J 6.0, 2.0 Гц), 6.56 д (1H, H⁴, ³J 6.0 Гц), 7.31 т (1H, H^{4_{Ph}}, ³J 7.5 Гц), 7.40 м (4H, H_{Ar}), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.52 с (1H, H^{3_{Ar}}), 9.69 с (1H, H_{имино}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.14 (=C–CH₃), 30.09 (NCH₃, пирролидон), 35.78 (NCH₃, пиразолон), 44.71 (C⁷), 50.77 (C³), 51.40 (C^{7a}), 55.99 (OCH₃), 81.85 (C⁶), 88.70 (C^{3a}), 109.82 (C⁴), 118.48 (C_{Ar}), 121.66 (CH_{Ar}), 123.66 (C⁵), 124.36 (2C, CH_{Ph}), 126.87 (CH_{Ar}), 129.11 (2C, CH_{Ph}), 134.65 (C_{Ar}), 135.62 (CH_{Ar}), 136.49 (C_{Ar}), 136.69 (CH_{Ar}), 141.46 (C_{Ar}), 151.15 (C_{Ar}), 151.84 (C_{Ar}), 156.56 (CH_{имино}), 160.73 (C=O_{пиразолон}), 169.83 (C=O_{амид}), 170.40 (C=O_{эфир}).

Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 529 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 66.23; Н 5.58; N 10.48. C₂₉H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: С 65.90; Н 5.34; N 10.60. *M* 528.56.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (15). Выход 66%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 119–120°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1754, 1689 (C=O), 1658 (C=N), 1592, 1515, 1503 (C=C), 1266, 1139 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.46 с (3H, =C–CH₃), 2.80 м (2H, NCH₂CH₂), 2.85 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 2.96 д (1H, H^{7a}, ³J 9.0 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.49 м (1H, NCH₂CH₂), 3.55 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.61 м (1H, NCH₂CH₂), 3.78 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.81 с (3H, OCH₃), 3.83 с (3H, OCH₃), 3.89 с (3H, OCH₃), 5.30 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.45 д. д (1H, H⁵, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.47 д (1H, H⁴, ³J 6.0 Гц), 6.75 м (3H, 3H_{Ar}), 7.70 т (1H, H^{4_{Ph}}, ³J 7.5 Гц), 7.38 м (3H, H_{Ar}), 7.44 м (3H, H_{Ar}), 7.52 с (1H, H^{2_{Ar}}), 9.69 с (1H, H_{имино}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.07 (=C–CH₃), 33.46 (NCH₂CH₂), 35.69 (NCH₃, пиразолон), 44.74 (C⁷), 44.76 (NCH₂CH₂), 49.46 (C³), 51.58 (C^{7a}), 55.68 (OCH₃), 55.73 (OCH₃), 55.77 (OCH₃), 81.67 (C⁶), 88.70 (C^{3a}), 109.76 (CH_{Ar}), 111.11 (C⁴), 112.07 (CH_{Ar}), 118.36 (C_{Ar}), 120.38 (CH_{Ar}), 121.60 (CH_{Ar}), 122.78 (C_{Ar}), 123.54 (C⁵), 124.32 (2C, CH_{Ph}), 126.83 (CH_{Ar}), 129.06 (2C, CH_{Ph}), 131.17 (C_{Ar}), 134.56 (C_{Ar}), 135.60 (CH_{Ar}), 136.55 (CH_{Ar}), 141.39 (C_{Ar}), 147.38 (C_{Ar}), 148.73 (C_{Ar}), 151.10 (C_{Ar}), 151.77 (C_{Ar}), 156.37 (CH_{имино}), 160.64 (C=O_{пиразолон}), 169.76 (C=O_{амид}), 170.32 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 680 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 67.43; Н 5.80; N 8.19. C₃₈H₃₈N₄O₈. Вычислено, %: С 67.24; Н 5.64; N 8.25. *M* 678.74.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (16). Выход 68%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 164–165°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1754, 1696 (C=O), 1662 (C=N), 1593, 1497 (C=C), 1266, 1132 (C–O), 767, 702 (C–Cl). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.45 с (3H, =C–CH₃), 2.98 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 3.01 д (1H, H^{7a}, ³J 9.0 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.71 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH₃), 3.92 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 4.56 д (1H, NCH₂,

2J 16.0 Гц), 4.75 д (1H, NCH₂, 2J 16.0 Гц), 5.36 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц), 6.48 д. д (1H, H⁵, 3J 5.5, 1.5 Гц), 6.52 д (1H, H⁴, 3J 5.5 Гц), 7.06 т (1H, H⁴_{Ph}, 3J 7.5 Гц), 7.23 д (1H, H_{Ar}, 3J 7.5 Гц), 7.32 м (4H, H_{Ar}), 7.38 м (2H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.52 с (1H, H_{Ar}), 9.68 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.05 (=C–CH₃), 35.67 (NCH₃, пиразолон), 44.56 (NCH₂), 44.90 (C⁷), 48.63 (C³), 51.26 (C^{7a}), 55.80 (OCH₃), 81.79 (C⁶), 88.70 (C^{3a}), 109.82 (C⁴), 118.28 (C_{Ar}), 121.45 (CH_{Ar}), 123.51 (C⁵), 124.32 (2C, CH_{Ph}), 126.83 (CH_{Ar}), 126.91 (CH_{Ar}), 127.78 (CH_{Ar}), 129.06 (2C, CH_{Ph}), 129.40 (CH_{Ar}), 131.19 (C_{Ar}), 132.96 (C_{Ar}), 134.54 (C_{Ar}), 135.46 (CH_{Ar}), 135.57 (C_{Ar}), 136.52 (C_{Ar}), 136.69 (CH_{Ar}), 141.31 (C_{Ar}), 151.09 (C_{Ar}), 151.77 (C_{Ar}), 156.24 (CH_{имин}), 160.60 (C=O_{пиразолон}), 169.60 (C=O_{амид}), 170.74 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 674 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 62.64; Н 4.57; Cl 10.47; N 8.24. C₃₅H₃₀Cl₂N₄O₆. Вычислено, %: С 62.41; Н 4.49; Cl 10.53; N 8.32. *M* 673.55.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метоксифенил-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (17). Выход 69%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 204–205°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1760, 1689 (C=O), 1653 (C=N), 1579, 1503 (C=C), 1245, 1128 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.46 с (3H, =C–CH₃), 2.94 д (1H, H⁷, 3J 9.0 Гц), 3.00 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.32 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.63 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.86 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH₃), 4.33 д (1H, NCH₂Ar, 2J 15.0 Гц), 4.51 (1H, NCH₂Ar, 2J 15.0 Гц), 5.32 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц), 5.87 с (2H, OCH₂O), 6.46 д. д (1H, H⁵, 3J 5.5, 1.5 Гц), 6.48 д (1H, H⁴, 3J 5.5 Гц), 6.69 с (2H, H_{Ar}), 6.73 с (1H, H_{Ar}), 7.29 т (1H, H⁴_{Ph}, 3J 7.5 Гц), 7.38 м (3H, H_{Ar}), 7.44 м (3H, H_{Ar}), 7.53 с (1H, H_{Ar}), 9.70 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.05 (=C–CH₃), 35.69 (NCH₃, пиразолон), 44.80 (C⁷), 46.33 (NCH₂Ar), 47.91 (C³), 51.59 (C^{7a}), 55.79 (OCH₃), 81.71 (C⁶), 88.56 (C^{3a}), 100.91 (OCH₂O), 108.18 (CH_{Ar}), 108.29 (CH_{Ar}), 109.75 (C⁴), 118.33 (C_{Ar}), 121.18 (CH_{Ar}), 121.59 (CH_{Ar}), 123.54 (C⁵), 124.25 (2C, CH_{Ph}), 126.77 (CH_{Ar}), 129.04 (2C, CH_{Ph}), 129.59 (C_{Ar}), 134.58 (C_{Ar}), 135.51 (CH_{Ar}), 136.45 (C_{Ar}), 136.65 (CH_{Ar}), 141.43 (C_{Ar}), 146.94 (C_{Ar}), 147.89 (C_{Ar}), 151.13 (C_{Ar}), 151.82 (C_{Ar}), 156.33 (CH_{имин}), 160.63 (C=O_{пиразолон}), 169.68 (C=O_{амид}), 170.28 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z*

(*I*_{отн}, %): 649 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 66.94; Н 5.12; N 8.58. C₃₆H₃₂N₄O₈. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.97; N 8.64. *M* 648.67.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-этоксифенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (18). Выход 62%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 107–109°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1761, 1690 (C=O), 1655 (C=N), 1592, 1582, 1505 (C=C), 1265, 1114 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.43 т (3H, CH₂CH₃, 3J 7.0 Гц), 2.47 с (3H, =C–CH₃), 2.88 д (1H, H⁷, 3J 9.0 Гц), 2.92 с (3H, NCH₃, пиразолон), 2.98 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.13 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.77 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.99 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 4.13 м (2H, CH₂CH₃, 3J 7.0 Гц), 5.33 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H⁵, 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.56 д (1H, H⁴, 3J 6.0 Гц), 7.31 т (1H, H⁴_{Ph}, 3J 7.5 Гц), 7.39 м (4H, H_{Ar}), 7.46 м (2H, H_{Ar}), 7.49 с (1H, H³_{Ar}), 9.68 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.14 (=C–CH₃), 14.81 (CH₂CH₃), 30.07 (NCH₃, пиразолон), 35.80 (NCH₃, пиразолон), 44.72 (C⁷), 50.77 (C³), 51.37 (C^{7a}), 64.16 (CH₂CH₃), 81.94 (C⁶), 88.68 (C^{3a}), 110.93 (C⁴), 118.52 (C_{Ar}), 121.43 (CH_{Ar}), 123.55 (C⁵), 124.32 (2C, CH_{Ph}), 126.83 (CH_{Ar}), 129.11 (2C, CH_{Ph}), 134.68 (C_{Ar}), 135.77 (CH_{Ar}), 136.48 (C_{Ar}), 136.60 (CH_{Ar}), 141.64 (C_{Ar}), 150.53 (C_{Ar}), 151.87 (C_{Ar}), 156.63 (CH_{имин}), 160.75 (C=O_{пиразолон}), 169.62 (C=O_{амид}), 170.37 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 543 (100) [*M* + H]⁺. Найдено, %: С 66.70; Н 5.68; N 10.25. C₃₀H₃₀N₄O₆. Вычислено, %: С 66.41; Н 5.57; N 10.33. *M* 542.59.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-этоксифенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксизоиндол-7-карбоксилат (19). Выход 63%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 131–133°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1738, 1688 (C=O), 1651 (C=N), 1590, 1515 (C=C), 1264, 1117 (C–O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.43 т (3H, OCH₂CH₃, 3J 7.0 Гц), 2.46 с (3H, =C–CH₃), 2.81 т (2H, NCH₂CH₂, 3J 8.0 Гц), 2.84 д (1H, H⁷, 3J 9.0 Гц), 2.96 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.13 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.50 д. т (1H, NCH₂CH₂, 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.54 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.60 д. т (1H, NCH₂CH₂, 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.78 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.82 с (3H, OCH₃), 3.83 с (3H, OCH₃), 4.13 м (2H, OCH₂CH₃),

5.30 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.46 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.48 д (1H, H⁴), 6.76 м (3H, H_{Ar}), 7.30 т (1H, H⁴_{Ph}, ³J 7.5 Гц), 7.38 м (4H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.50 с (1H, H_{Ar}), 9.68 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.09 (=C-CH₃), 14.79 (OCH₂CH₃), 33.52 (NCH₂CH₂), 35.73 (NCH₃, пиразолон), 44.81 (2C, NCH₂CH₂ + C⁷), 49.53 (C³), 51.60 (C^{7a}), 55.69 (2C, OCH₃), 64.11 (OCH₂CH₃), 81.78 (C⁶), 88.70 (C^{3a}), 110.91 (CH_{Ar}), 111.12 (C⁴), 112.11 (CH_{Ar}), 118.44 (C_{Ar}), 120.38 (CH_{Ar}), 121.41 (CH_{Ar}), 122.84 (C_{Ar}), 123.45 (C⁵), 126.46 (2C, CH_{Ph}), 126.84 (CH_{Ar}), 129.08 (2C, CH_{Ph}), 131.22 (C_{Ar}), 134.60 (C_{Ar}), 135.64 (C_{Ar}), 135.78 (CH_{Ar}), 136.48 (CH_{Ar}), 141.60 (C_{Ar}), 147.40 (C_{Ar}), 148.76 (C_{Ar}), 150.49 (C_{Ar}), 151.79 (C_{Ar}), 156.50 (CH_{имин}), 160.68 (C=O_{пиразолон}), 169.59 (C=O_{амид}), 170.35 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 694 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 67.96; Н 5.99; N 8.01. C₃₉H₄₀N₄O₈. Вычислено, %: С 67.62; Н 5.82; N 8.09. *M* 692.77.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-этоксифенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (20). Выход 71%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 165–167°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1779, 1686 (C=O), 1642 (C=N), 1594, 1492 (C=C), 1268, 1131 (C-O), 771, 698 (C-Cl). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.44 т (3H, OCH₂CH₃, ³J 7.0 Гц), 2.45 с (3H, =C-CH₃), 2.97 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 3.01 д (1H, H^{7a}, ³J 9.0 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.72 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.93 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 4.13 м (2H, OCH₂CH₃), 4.56 д (1H, NCH₂, ²J 16.0 Гц), 4.76 д (1H, NCH₂, ²J 16.0 Гц), 5.37 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 6.50 д. д (1H, H⁵, ³J 6.0, 1.5 Гц), 6.54 д (1H, H⁴, ³J 6.0 Гц), 7.05 т (1H, H⁴_{Ph}, ³J 8.0 Гц), 7.25 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0 Гц), 7.28 с (1H, H_{Ar}), 7.32 м (3H, H_{Ar}), 7.38 м (2H, H_{Ar}), 7.46 м (2H, H_{Ar}), 7.50 д (1H, H_{Ar}, ⁴J 1.5 Гц), 9.66 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.07 (=C-CH₃), 14.77 (OCH₂CH₃), 35.68 (NCH₃, пиразолон), 44.58 (NCH₂), 44.94 (C⁷), 48.69 (C³), 51.26 (C^{7a}), 64.17 (OCH₂CH₃), 81.89 (C⁶), 88.70 (C^{3a}), 111.02 (C⁴), 118.33 (C_{Ar}), 121.45 (CH_{Ar}), 123.41 (C⁵), 124.38 (2C, CH_{Ph}), 126.88 (CH_{Ar}), 126.94 (CH_{Ar}), 127.80 (CH_{Ar}), 129.08 (2C, CH_{Ph}), 129.42 (CH_{Ar}), 131.20 (C_{Ar}), 132.97 (C_{Ar}), 134.54 (C_{Ar}), 135.60 (CH_{Ar}), 135.62 (C_{Ar}), 136.48 (C_{Ar}), 136.63 (CH_{Ar}), 141.50 (C_{Ar}), 150.45 (C_{Ar}), 151.74 (C_{Ar}), 156.39 (CH_{имин}), 160.63 (C=O_{пиразолон}), 169.46 (C=O_{амид}), 170.78 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z*

(*I*_{отн.}, %): 688 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 63.11; Н 4.83; Cl 10.24; N 8.08. C₃₆H₃₂Cl₂N₄O₆. Вычислено, %: С 62.89; Н 4.69; Cl 10.31; N 8.15. *M* 687.57.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-этоксифенил-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (21). Выход 72%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 136–137°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1760, 1690 (C=O), 1658 (C=N), 1593, 1503 (C=C), 1244, 1136 (C-O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.43 т (3H, OCH₂CH₃, ³J 7.0 Гц), 2.45 с (3H, =C-CH₃), 2.92 д (1H, H⁷, ³J 9.0 Гц), 2.99 д (1H, H^{7a}, ³J 9.0 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.63 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.82 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 4.14 м (2H, OCH₂CH₃), 4.34 д (1H, NCH₂Ar, ²J 15.0 Гц), 4.51 (1H, NCH₂Ar, ²J 15.0 Гц), 5.32 д (1H, H⁶, ³J 1.5 Гц), 5.87 с (2H, OCH₂O), 6.46 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.49 д (1H, H⁴, ³J 5.5 Гц), 6.69 с (2H, 2H_{Ar}), 6.74 с (1H, H_{Ar}), 7.29 т (1H, H⁴_{Ph}, ³J 7.5 Гц), 7.38 м (4H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.50 с (1H, H_{Ar}), 9.68 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.05 (=C-CH₃), 14.75 (OCH₂CH₃), 35.69 (NCH₃, пиразолон), 44.81 (C⁷), 46.33 (NCH₂Ar), 47.92 (C³), 51.58 (C^{7a}), 64.15 (OCH₂CH₃), 81.80 (C⁶), 88.55 (C^{3a}), 100.90 (OCH₂O), 108.18 (CH_{Ar}), 108.30 (CH_{Ar}), 110.94 (C⁴), 118.35 (C_{Ar}), 121.19 (CH_{Ar}), 121.36 (CH_{Ar}), 123.41 (C⁵), 124.28 (2C, CH_{Ph}), 126.78 (CH_{Ar}), 129.04 (2C, CH_{Ph}), 129.60 (C_{Ar}), 134.57 (C_{Ar}), 135.67 (CH_{Ar}), 136.40 (C_{Ar}), 136.55 (CH_{Ar}), 141.62 (C_{Ar}), 146.93 (C_{Ar}), 147.89 (C_{Ar}), 150.49 (C_{Ar}), 151.78 (C_{Ar}), 156.42 (CH_{имин}), 160.63 (C=O_{пиразолон}), 169.49 (C=O_{амид}), 170.30 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 664 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 67.22; Н 5.22; N 8.40. C₃₇H₃₄N₄O₈. Вычислено, %: С 67.06; Н 5.17; N 8.45. *M* 662.70.

5-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-метил-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (26). Выход 64%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 204–206°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1765, 1694 (C=O), 1643 (C=N), 1614, 1567, 1505 (C=C), 1271, 1115 (C-O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 2.45 с (3H, =C-CH₃), 2.85 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц), 2.91 с (3H, NCH₃, пирролидон), 2.99 д (1H, H^{7a}, ²J 9.0 Гц), 3.10 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.74 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 3.85 с (3H, OCH₃), 3.97 д (1H, H³, ²J 11.5 Гц), 5.32 д (1H, H⁶,

3J 1.5 Гц), 6.47 д. д (1H, H⁵, 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.55 д (1H, H⁴, 3J 6.0 Гц), 6.94 д (1H, H⁴_{Ar}, 3J 8.5 Гц), 7.28 т (1H, H⁴_{Ph}), 7.39 д (2H, H_{Ph}), 7.46 д (2H, H_{Ph}), 7.60 д (1H, H_{Ar}, 3J 8.5 Гц), 7.93 с (1H, H³_{Ar}), 9.63 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl₃), δ_C , м. д.: 10.03 (=C–CH₃), 29.97 (NCH₃, пирролидон), 35.90 (NCH₃, пиразолон), 44.61 (C⁷), 50.67 (C³), 51.24 (C^{7a}), 55.92 (OCH₃), 81.12 (C⁶), 88.71 (C^{3a}), 111.50 (C⁴), 118.64 (C_{Ar}), 122.01 (CH_{Ar}), 124.16 (2C, CH_{Ph}), 126.58 (C⁵), 127.09 (CH_{Ar}), 129.01 (2C, CH_{Ph}), 131.42 (C_{Ar}), 134.80 (C_{Ar}), 135.95 (CH_{Ar}), 136.39 (CH_{Ar}), 139.99 (C_{Ar}), 151.90 (C_{Ar}), 152.65 (C_{Ar}), 155.74 (CH_{имин}), 160.81 (C=O_{пиразолон}), 169.59 (C=O_{амид}), 170.16 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 529 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 66.19; Н 5.57; N 10.50. C₂₉H₂₈N₄O₆. Вычислено, %: С 65.90; Н 5.34; N 10.60. M 528.56.

5- $\{(E)\}$ -[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-(3,4-диметоксифенэтил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (27). Выход 71%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 209–210°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1761, 1688 (C=O), 1655 (C=N), 1593, 1514 (C=C), 1271, 1135 (C–O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 2.43 с (3H, =C–CH₃), 2.84 м (3H, NCH₂CH₂ + H⁷), 3.00 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.11 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.52 д. т (1H, NCH₂CH₂, 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.62 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.66 (1H, NCH₂CH₂, 2J 14.0, 3J 7.0 Гц), 3.79 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.82 с (3H, OCH₃), 3.83 с (3H, OCH₃), 3.87 с (3H, OCH₃), 5.33 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц), 6.48 д. д (1H, H⁵, 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.51 д (1H, H⁴, 3J 6.0 Гц), 6.77 м (3H, H_{Ar}), 6.96 д (1H, H_{Ar}, 3J 8.5 Гц), 7.30 т (1H, H⁴_{Ph}, 3J 7.5 Гц), 7.41 м (2H, H_{Ar}), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.63 д. д (1H, H_{Ar}, 3J 8.5, 4J 2.0 Гц), 7.95 д (1H, H_{Ar}, 4J 2.0 Гц), 9.65 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl₃), δ_C , м. д.: 10.08 (=C–CH₃), 33.56 (NCH₂CH₂), 35.92 (NCH₃, пиразолон), 44.84 (C⁷ + NCH₂CH₂), 49.53 (C³), 51.55 (C^{7a}), 55.79 (2OCH₃), 55.97 (OCH₃), 82.07 (C⁶), 88.84 (C^{3a}), 111.17 (CH_{Ar}), 111.58 (C⁴), 112.20 (CH_{Ar}), 116.96 (C_{Ar}), 120.46 (CH_{Ar}), 122.07 (C⁵), 124.19 (2C, CH_{Ph}), 126.64 (CH_{Ar}), 127.18 (CH_{Ar}), 129.01 (2C, CH_{Ph}), 131.40 (C_{Ar}), 131.57 (C_{Ar}), 134.89 (C_{Ar}), 135.97 (CH_{Ar}), 136.48 (CH_{Ar}), 140.83 (C_{Ar}), 147.49 (C_{Ar}), 148.82 (C_{Ar}), 151.95 (C_{Ar}), 152.66 (C_{Ar}), 155.92 (CH_{имин}), 160.90 (C=O_{пиразолон}), 169.56 (C=O_{амид}), 170.18 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 680 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 67.46;

Н 5.81; N 8.17. C₃₈H₃₈N₄O₈. Вычислено, %: С 67.24; Н 5.64; N 8.25. M 678.74.

5- $\{(E)\}$ -[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-2-(2,3-дихлорбензил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (28). Выход 73%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 239–240°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1746, 1709 (C=O), 1657 (C=N), 1615, 1505 (C=C), 12576, 1144 (C–O), 781, 705 (C–Cl). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 2.39 с (3H, =C–CH₃), 3.00 д (1H, H⁷, 3J 9.0 Гц), 3.07 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.77 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH₃), 3.95 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 4.62 д (1H, NCH₂, 2J 16.0 Гц), 4.81 д (1H, NCH₂, 2J 16.0 Гц), 5.40 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц), 6.52 д. д (1H, H⁵, 3J 5.5, 1.5 Гц), 6.58 д (1H, H⁴, 3J 5.5 Гц), 6.99 д (1H, H_{Ar}, 3J 8.5 Гц), 7.12 т (1H, H⁴_{Ph}, 3J 8.0 Гц), 7.31 д (1H, H_{Ar}, 3J 8.0 Гц), 7.34 м (2H, H_{Ar}), 7.41 м (2H, H_{Ar}), 7.48 м (2H, H_{Ar}), 7.61 д. д (1H, H_{Ar}, 3J 9.0, 4J 2.0 Гц), 7.94 д (1H, H_{Ar}, 4J 2.0 Гц), 9.40 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl₃), δ_C , м. д.: 9.85 (=C–CH₃), 35.79 (NCH₃, пиразолон), 44.52 (NCH₂), 44.87 (C⁷), 48.65 (C³), 51.18 (C^{7a}), 55.94 (OCH₃), 82.02 (C⁶), 88.76 (C^{3a}), 111.51 (C⁴), 118.52 (C_{Ar}), 121.71 (CH_{Ar}), 124.16 (2C, CH_{Ph}), 126.60 (C⁵), 127.21 (CH_{Ar}), 127.35 (CH_{Ar}), 127.92 (CH_{Ar}), 129.01 (2C, CH_{Ph}), 129.40 (CH_{Ar}), 131.13 (C_{Ar}), 131.46 (C_{Ar}), 132.85 (C_{Ar}), 134.76 (CH_{Ar}), 135.70 (CH_{Ar}), 135.84 (C_{Ar}), 136.59 (CH_{Ar}), 139.52 (C_{Ar}), 151.89 (C_{Ar}), 152.59 (C_{Ar}), 155.52 (CH_{имин}), 160.76 (C=O_{пиразолон}), 169.49 (C=O_{амид}), 170.58 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 674 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 62.69; Н 4.60; Cl 10.45; N 8.22. C₃₅H₃₀Cl₂N₄O₆. Вычислено, %: С 62.41; Н 4.49; Cl 10.53; N 8.32. M 673.55.

5- $\{(E)\}$ -[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1H-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метоксифенил-2-(бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиизоиндол-7-карбоксилат (29). Выход 66%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 126–127°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1762, 1691 (C=O), 1655 (C=N), 1573, 1503 (C=C), 1245, 1132 (C–O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, CDCl₃), δ , м. д.: 2.43 с (3H, =C–CH₃), 2.92 д (1H, H⁷, 3J 9.0 Гц), 3.02 д (1H, H^{7a}, 3J 9.0 Гц), 3.09 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.64 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.82 д (1H, H³, 2J 11.5 Гц), 3.87 с (3H, OCH₃), 4.31 д (1H, NCH₂Ar, 2J 15.0 Гц), 4.58 (1H, NCH₂Ar, 2J 15.0 Гц), 5.34 д (1H, H⁶, 3J 1.5 Гц),

5.86 с (2H, OCH₂O), 6.47 д. д (1H, H⁵, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.51 д (1H, H⁴, ³J 5.5 Гц), 6.72 м (2H, H_{Ar}), 6.76 с (1H, H_{Ar}), 6.96 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 7.28 т (1H, H⁴_{Ph}, ³J 7.5 Гц), 7.39 м (2H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, 2H_{Ar}), 7.60 д. д (1H, H_{Ar}, ³J 7.5, ⁴J 2.0 Гц), 7.97 с (1H, H_{Ar}), 9.64 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.02 (=C-CH₃), 35.86 (NCH₃, пиразолон), 44.78 (C⁷), 46.44 (NCH₂Ar), 47.93 (C³), 51.57 (C^{7a}), 55.96 (OCH₃), 82.06 (C⁶), 88.65 (C^{3a}), 100.94 (OCH₂O), 108.25 (CH_{Ar}), 108.51 (CH_{Ar}), 111.56 (C⁴), 118.70 (C_{Ar}), 121.42 (CH_{Ar}), 121.87 (CH_{Ar}), 124.16 (2C, CH_{Ph}), 126.58 (C⁵), 127.27 (CH_{Ar}), 129.02 (2C, CH_{Ph}), 129.87 (C_{Ar}), 131.52 (C_{Ar}), 134.83 (C_{Ar}), 135.83 (CH_{Ar}), 136.56 (CH_{Ar}), 140.05 (C_{Ar}), 146.97 (C_{Ar}), 147.91 (C_{Ar}), 151.95 (C_{Ar}), 152.68 (C_{Ar}), 155.74 (CH_{имин}), 160.84 (C=O_{пиразолон}), 169.55 (C=O_{амид}), 170.13 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 649 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 66.89; Н 5.09; N 8.58. C₃₆H₃₂N₄O₈. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.97; N 8.64. *M* 648.67.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2*H*,10*bH*-8,10а-эпокси[1,3]оксаино[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (34). Выход 70%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 274–276°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1771, 1703 (C=O), 1634 (C=N), 1606, 1502 (C=C), 1268, 1143 (C-O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.52 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.91 м (1H, H³_a), 2.48 (3H, =C-CH₃), 2.94 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц) 3.06 д (1H, H^{6a}, ²J 9.0 Гц), 3.10 д. т (1H, H⁴_a, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.15 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.88 д. т (1H, H²_a, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц), 3.90 с (3H, OCH₃), 4.24 м (2H, H²_e + H⁴_e), 5.17 с (1H, H^{10b}), 5.41 д (1H, H⁸, ³J 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H⁹, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.75 д (1H, H¹⁰, ³J 5.5 Гц), 7.31 м (2H, 2H_{Ar}), 7.37 д. д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.40 м (2H, H_{Ar}), 7.47 м (2H, H_{Ar}), 7.52 д (1H, H_{Ar}, ⁴J 1.5 Гц), 9.70 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.16 (=C-CH₃), 25.24 (C³), 35.84 (NCH₃, пиразолон), 39.01 (C⁴), 44.41 (C⁷), 50.31 (C^{6a}), 55.86 (OCH₃), 67.72 (C²), 82.97 (C⁸), 85.94 (C^{10b}), 90.07 (C^{10a}), 109.87 (C¹⁰), 118.64 (C_{Ar}), 121.58 (CH_{Ar}), 123.43 (C⁹), 124.30 (2C, CH_{Ph}), 126.84 (CH_{Ar}), 129.13 (2C, CH_{Ph}), 132.52 (C_{Ar}), 134.70 (CH_{Ar}), 135.60 (CH_{Ar}), 136.64 (C_{Ar}), 141.37 (C_{Ar}), 151.16 (C_{Ar}), 151.94 (C_{Ar}), 156.51 (CH_{имин}), 160.78 (C=O_{пиразолон}), 169.32 (C=O_{амид}), 170.70 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 571 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 65.48; Н 5.39; N 9.74.

C₃₁H₃₀N₄O₇. Вычислено, %: С 65.25; Н 5.30; N 9.82. *M* 570.60.

4-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-этоксифенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2*H*,10*bH*-8,10а-эпокси[1,3]оксаино[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (35). Выход 73%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 243–244°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1770, 1703 (C=O), 1640 (C=N), 1593, 1498 (C=C), 1264, 1140 (C-O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.42 т (3H, OCH₂CH₃, ³J 7.0 Гц), 1.49 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.89 м (1H, H³_a), 2.45 (3H, =C-CH₃), 2.89 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц) 3.02 д (1H, H^{6a}, ²J 9.0 Гц), 3.07 д. т (1H, H⁴_a, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.86 д. т (1H, H²_a, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц), 4.11 м (2H, OCH₂CH₃), 4.21 м (2H, H²_e + H⁴_e), 5.15 с (1H, H^{10b}), 5.41 д (1H, H⁸, ³J 1.5 Гц), 6.47 д. д (1H, H⁹, ³J 5.5, 1.5 Гц), 6.74 д (1H, H¹⁰, ³J 5.5 Гц), 7.25 д (1H, H_{Ar}, ³J 8.5 Гц), 7.29 т (1H, H⁴_{Ph}, ³J 7.5 Гц), 7.35 д. д (1H, H_{Ar}, ³J 8.0, ⁴J 1.5 Гц), 7.38 м (2H, H_{Ar}), 7.45 м (2H, H_{Ar}), 7.48 д (1H, H_{Ar}, ⁴J 1.5 Гц), 9.67 с (1H, H_{имин}). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ_C, м. д.: 10.07 (=C-CH₃), 14.34 (OCH₂CH₃), 25.14 (C³), 35.72 (NCH₃, пиразолон), 38.90 (C⁴), 44.35 (C⁷), 50.16 (C^{6a}), 64.12 (OCH₂CH₃), 67.62 (C²), 83.03 (C⁸), 85.96 (C^{10b}), 90.07 (C^{10a}), 110.80 (C¹⁰), 118.36 (C_{Ar}), 121.23 (CH_{Ar}), 123.24 (C⁹), 124.27 (2C, CH_{Ph}), 126.79 (CH_{Ar}), 129.05 (2C, CH_{Ph}), 134.61 (C_{Ar}), 134.78 (CH_{Ar}), 135.40 (CH_{Ar}), 136.54 (C_{Ar}), 141.41 (C_{Ar}), 150.48 (C_{Ar}), 151.83 (C_{Ar}), 156.36 (CH_{имин}), 160.67 (C=O_{пиразолон}), 169.03 (C=O_{амид}), 170.68 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 585 (100) [*M* + *H*]⁺. Найдено, %: С 66.00; Н 5.79; N 9.50. C₃₂H₃₂N₄O₇. Вычислено, %: С 65.74; Н 5.52; N 9.58. *M* 584.63.

5-{(E)-[(1,5-Диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1*H*-пиразол-4-ил)имино]метил}-2-метокси-фенил-6-оксо-3,4,6,6а,7,8-гексагидро-2*H*,10*bH*-8,10а-эпокси[1,3]оксаино[2,3-*a*]изоиндол-7-карбоксилат (36). Выход 70%, светло-желтые кристаллы, т. пл. 283–284°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1758, 1703 (C=O), 1640 (C=N), 1613, 1505 (C=C), 1268, 1148 (C-O). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃), δ, м. д.: 1.51 уш. д (1H, H³_e, ²J 15.0 Гц), 1.90 м (1H, H³_a), 2.46 (3H, =C-CH₃), 2.88 д (1H, H⁷, ²J 9.0 Гц) 3.09 д (1H, H^{6a}, ²J 9.0 Гц), 3.10 д. т (1H, H⁴_a, ²J = ³J_{a,a} = 13.0, ³J_{a,e} 3.5 Гц), 3.12 с (3H, NCH₃, пиразолон), 3.86 с (3H, OCH₃), 3.88 д. т (1H, H²_a, ²J = ³J_{a,a} = 12.5, ³J_{a,e} 2.5 Гц),

4.26 м (2H, $H_e^2 + H_e^4$), 5.17 с (1H, H^{10b}), 5.43 д (1H, H^8 , 3J 1.5 Гц), 6.49 д. д (1H, H^9 , 3J 6.0, 1.5 Гц), 6.76 д (1H, H^{10} , 3J 6.0 Гц), 6.94 д (1H, H_{Ar} , 3J 8.5 Гц), 7.28 т (1H, H_{Ph}^4 , 3J 7.5 Гц), 7.32 м (2H, H_{Ar}), 7.40 м (2H, H_{Ar}), 7.58 д. д (1H, H_{Ar} , 3J 8.5, 4J 2.0 Гц), 7.82 д (1H, H_{Ar} , 4J 2.0 Гц), 9.63 с (1H, $H_{имин}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ_C , м. д.: 10.11 (=C-CH₃), 25.21 (C³), 35.90 (NCH₃, пиразолон), 38.91 (C⁴), 44.40 (C⁷), 50.13 (C^{6a}), 55.97 (OCH₃), 67.70 (C²), 83.41 (C⁸), 86.05 (C^{10b}), 90.24 (C^{10a}), 111.55 (C¹⁰), 118.74 (C_{Ar}), 121.56 (CH_{Ar}), 124.20 (2C, CH_{Ph}), 126.64 (C⁹), 127.50 (CH_{Ar}), 129.07 (2C, CH_{Ph}), 131.43 (C_{Ar}), 134.85 (C_{Ar}), 135.04 (CH_{Ar}), 135.34 (CH_{Ar}), 139.95 (C_{Ar}), 151.23 (C_{Ar}), 152.66 (C_{Ar}), 155.78 (CH_{имин}), 160.88 (C=O_{пиразолон}), 169.10 (C=O_{амид}), 170.63 (C=O_{эфир}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 571 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 65.51; Н 5.39; N 9.75. C₃₁H₃₀N₄O₇. Вычислено, %: С 65.25; Н 5.30; N 9.82. *M* 570.60.

2-(Бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметил)-1-оксо-N-{[5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил]метил}-1,2,3,6,7,7а-гексагидро-3а,6-эпоксиндол-7-карбоксамид (30). Смесь 2.00 ммоль альдегида **9** и 0.38 г (2.00 ммоль) [5-(*n*-толил)изоксазол-3-ил]метанамина в 20 мл метанола кипятили 2 ч. Выпавший после охлаждения реакционной смеси осадок отфильтровывали на стеклянном пористом фильтре, промывали 5 мл охлажденного метанола и сушили на воздухе. Выход 66%, белый порошок, т. пл. 221–222°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3322 (N–H), 1697, 1653 (C=O), 1620, 1542, 1501, 1486 (C=C), 1243 (C–O). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ , м. д.: 2.35 с (3H, CH₃), 2.56 д (1H, H^7 , J 9.1 Гц) 2.78 д (1H, H^{7a} , J 9.1 Гц), 3.48 д (1H, H^3 , J 11.5 Гц), 3.89 д (1H, H^3 , J 11.5 Гц), 4.29 д (1H, NCH₂Ar, J 15.0 Гц), 4.33–4.42 м (3H, NCH₂Ar + NCH₂изоксазол), 5.03 д (1H, H^6 , J 1.4 Гц), 5.98 с (2H, OCH₂O), 6.43 д. д (1H, H^5 , J 5.6, 1.6 Гц), 6.58 д (1H, H^4 , J 5.7 Гц), 6.74 д. д (1H, H_{Ar} , J 8.0, 1.3 Гц), 6.82 д (1H, H_{Ar} , J 1.2 Гц), 6.84 д (1H, H_{Ar} , J 7.9 Гц), 7.07 с (1H, $H_{изоксазол}$), 7.32 д (2H, H_{Ar} , J 8.0 Гц), 7.70 д (2H, H_{Ar} , J 8.0 Гц), 8.37 т (1H, C(O)NH, 3J 5.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ_C , м. д.: 21.61 (CH₃), 35.12 (NCH₂изоксазол), 45.58 (CH^{7a}), 45.64 (CH₂³), 48.10 (NCH₂Ar), 50.89 (CH⁷), 81.97 (CH⁶), 100.46 (CH_{изоксазол}), 101.49 (OCH₂O), 108.55 (1CH_{Ar}), 108.77 (1CH_{Ar}), 121.39 (1CH_{Ar}), 125.96 (2CH_{Ar}), 130.41 (2CH_{Ar}), 136.79 (CH⁴), 137.12 (CH⁵); 88.81 (C^{3a}), 124.96, 131.12, 140.74, 146.98, 148.09, 163.90 (C³изоксазол), 169.40 (C⁵изоксазол), 171.36 (C=O),

171.39 (C=O) (10C_{четв}). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 500 (100) [$M + H$]⁺. Найдено, %: С 67.58; Н 5.16; N 8.27. C₂₈H₂₅N₃O₆. Вычислено, %: С 67.33; Н 5.04; N 8.41. *M* 499.52.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дикусар Евгений Анатольевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3868-1871>

Акишина Екатерина Александровна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0803-8623>

Жуковская Нелия Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2795-4261>

Колесник Ирина Андреевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4921-4299>

Маргун Екатерина Николаевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4843-3916>

Ковальская Светлана Степановна, ORCID: <http://orcid.org/0009-0002-3445-2809>

Алексеева Ксения Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6414-7122>

Меньшикова Дарья Игоревна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8642-1209>

Логвиненко Никита Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8564-7353>

Григорьев Михаил Семёнович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6363-5535>

Поткин Владимир Иванович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0250-837X>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 23-43-10024) и Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (грант Х23РНФ-051).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X24070016 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Makhoba X.H., Viegas C., Jr., Mosa R.A., Viegas F.P.D., Poee O.J.* // Drug Des Devel Ther. 2020. Vol. 14. P. 3235. doi 10.2147/DDDT.S257494
2. *Talevi A.* // Front. Pharmacol. 2015. Vol. 6. P. 205. doi 10.3389/fphar.2015.00205
3. *Csende F., Porkolab A.* // Der Pharma Chem. 2018. Vol. 10. N 6. P. 43.
4. *Kocuyigit U.M., Budak Y., Gurdere M.B., Tekin Ş., Köprülü T.K., Evtürk F., Özcan K., Gülçin I., Ceylan M.* // Bioorg. Chem. 2017. Vol. 70. P. 118. doi 10.1016/j.bioorg.2016.12.001
5. *Süloğlu A.K., Selmanoglu G., Gündoğdu Ö., Kishali N.H., Girgin G., Palabiyik S., Tan A., Kara Y., Baydar T.* // Arch. Pharm. 2020. P. e2000065. doi 10.1002/ardp.202000065
6. *Tan A., Yaglioglu A.S., Kishali N.H., Sahin E., Kara Y.* // Med. Chem. 2020. Vol. 16. P. 69. doi 10.2174/1573406415666181206115638
7. *Szkatula D., Kvyżak E., Stanowska P., Duba M., Wiatrak B.* // Int. J. Mol. Sci. 2021. Vol. 22. P. 7678. doi 10.3390/ijms22147678
8. *Portevin B., Tordjman C., Pastoureaux P., Bonnet J., Nanteuil G.D.* // J. Med. Chem. 2000. Vol. 43. P. 4582. doi 10.1021/jm990965x
9. *Singha L.S., Bareh V., Alam F.* // Int. J. Pharm. Sci. Res. 2021. Vol. 12. N 10. P. 5341. doi 10.13040/IJPSR.0975-8232.12(10).5341-52
10. *Sakthivel A., Jeyasubramanian K., Thangagiri B., Dhavethu Raja J.* // J. Mol. Struct. 2020. Vol. 1222. Art. ID 128885. doi 10.1016/j.molstruc.2020.128885
11. *Aguilar-Llanos E., Carrera-Pacheco S.E., González-Pastor R., Zúñiga-Miranda J., Rodríguez-Pólit C., Mayorga-Ramos A., Carrillo-Naranjo O., Guamán L.P., Romero-Benavides J.C., Cevallos-Morillo C., Echeverría G.A., Piro O.E., Alcívar-León Ch.D., Heredia-Moya J.* // ACS Omega. 2023. Vol. 8. N 45. P. 42632. doi 10.1021/acsomega.3c05372
12. *Teran R., Guevara R., Mora J., Dobronski L., Barreiro-Costa O., Beske T., Pérez-Barrera J., Araya-Maturana R., Rojas-Silva P., Poveda A., Heredia-Moya J.* // Molecules. 2019. Vol. 24. N 15. P. 2696. doi 10.3390/molecules24152696
13. *Çakmak R., Başaran E., Boğa, M., Erdoğan Ö., Çınar E., Çevik Ö.* // Russ. J. Bioorg. Chem. 2022. Vol. 48. P. 334. doi 10.1134/S1068162022020182
14. *Kumar R., Sing H., Mazumder A., Salahuddin, Yadav R.K.* // Top. Curr. Chem. 2023. Vol. 381. Article no. 12. doi 10.1007/s4061-023-00422-z
15. *Варламов А.В., Болтухина Е.В., Зубков Ф.И., Сидоренко Н.В., Чернышев А.И., Грудинин Д.Г.* // ХГС. 2004. № 1. С. 27; *Varlamov A.V., Boltukhina E.V., Zubkov F.I., Sidorenko N.V., Chernyshev A.I., Grudin D.G.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2004. Vol. 40. N 1. P. 22. doi 10.1023/B:COHC.0000023763.75894.63
16. *Sarang P., Yadav A., Patil P., Krishna U., Trivedi G., Salunkhe M.* // Synthesis. 2007. N 7. P. 1091. doi 10.1055/s-2007-965950
17. *Zubkov F.I., Zaytsev V.P., Nikitina E.V., Khrustalev V.N., Gozun S.V., Boltukhina E.V., Varlamov A.V.* // Tetrahedron. 2011. Vol. 67. N 47. P. 9148. doi 10.1016/j.tet.2011.09.099
18. *Zubkov F.I., Nikitina E.V., Galeev T.R., Zaytsev V.P., Khrustalev V.N., Novikov R.A., Orlova D.N., Varlamov A.V.* // Tetrahedron. 2014. Vol. 70. N 8. P. 1659. doi 10.1016/j.tet.2014.01.008
19. *Hizartzidis L., Tarleton M., Gordona C.P., McCluskey A.* // RSC Adv. 2014. Vol. 4. P. 9709. doi 10.1039/C3RA47657J
20. *Hizartzidis L., Gilbert J., Gordon C.P., Sakoff J.A., McCluskey A.* // ChemMedChem. 2019. Vol. 14. N 12. P. 1152. doi 10.1002/cmdc.201900180
21. *Alam M.S., Lee D.-U.* // J. Chem. Crystallogr. 2011. Vol. 42. N 2. P. 93. doi 10.1007/s10870-011-0209-1
22. *Upadhyay A., Kar P.K., Dash S.* // Spectrochim. Acta (A). 2020. Vol. 233. Art. ID 118231. doi 10.1016/j.saa.2020.118231
23. *Han J.-R., Zhen X.-L., Tian X., Li F., Liu S.-X.* // Acta Crystallogr. 2007. Vol. 63. N 10. P. 4035. doi 10.1107/s1600536807043796
24. *Kamdem D., Gage D.* // Planta Medica. 2007. Vol. 61. N 6. P. 574. doi 10.1055/s-2006-959379
25. *Panten J., Surburg H.* In: Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, online version. Hoboken: John Wiley & Sons, Inc., 2015. P. 136. doi 10.1002/14356007.a11_141
26. *Murray M.* // Curr. Drug Metab. 2000. Vol. 1. N 1. P. 67. doi 10.2174/1389200003339270
27. *Miklós F., Hetényi A., Sohár P., Stájer G.* // Monatsh. Chem. 2004. Vol. 135. N 7. P. 839. doi 10.1007/s00706-003-0161-7
28. *Zilch H., Poll T., Schaefer W., Koenig B., Leser U.* Pat. WO 9215310 (1992).

Synthesis of Formylphenyl 1-Oxo-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-3a,6-epoxyisoindole-7-carboxylates and Their (*E*)-1,5-Dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1*H*-pyrazole-4-yliminomethyl Derivatives

E. A. Dikusar^{1,*}, E. A. Akishina¹, N. A. Zhukovskaya¹, I. A. Kolesnik¹,
E. N. Margun¹, S. S. Kovalskaya¹, K. A. Alekseeva², N. A. Logvinenko²,
D. I. Menshikova², M. S. Grigoriev³, and V. I. Potkin¹

¹ Institute of Physical Organic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, 220072 Belarus

² RUDN University, Moscow, 117198 Russia

³ Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry of the Russian Academy of Sciences,
Moscow, 119071 Russia

*e-mail: evgen_58@mail.ru

Received October 17, 2024; revised October 23, 2024; accepted October 24, 2024

Formylphenyloxohydroepoxyisoindole carboxylates were prepared by the reaction of 4-hydroxy-3-methoxy-, 4-hydroxy-3-ethoxy- and 3-hydroxy-4-methoxybenzaldehydes with substituted isoindolecarboxylic acids {2-methyl-1-oxo-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-3a,6-epoxyisoindole-7-carboxylic, 2-(3,4-dimethoxyphenethyl)-1-oxo-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-3a,6-epoxyisoindole-7-carboxylic, 2-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-ylmethyl)-1-oxo-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-3a,6-epoxyisoindole-7-carboxylic, 6-oxo-3,4,6,6a,7,8-hexahydro-2*H*,10*bH*-8,10a-epoxy[1,3]oxazino[2,3-*a*]isoindole-7-carboxylic, 2-(2,3-dichlorobenzyl)-1-oxo-1,2,3,6,7,7a-hexahydro-3a,6-epoxyisoindole-7-carboxylic} in dichloromethane in the presence of dicyclohexylcarbodiimide. The corresponding (*E*)-azomethines were synthesized by condensation of formylphenyloxohydroepoxyisoindole carboxylates with 4-amino-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3*H*-pyrazol-3-one in methanol.

Keywords: isoindole, 4-aminoantipyrine, vanillin, vanilla, isovanillin, esters, azomethines, drugs