

## раздел ХИМИЯ

УДК 547.895

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.7

**СИНТЕЗ АТРОПОИЗОМЕРОВ *N*-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-, *N*-МЕЗИЛ-,  
*N*-ТОЗИЛ-*N*-(2-ЦИКЛОАЛК-2-ЕН-1-ИЛ-ФЕНИЛ)ГЛИЦИНОВ**

© Р. Р. Гатауллин\*, Л. А. Баева

*Уфимский институт химии УФИЦ РАН  
Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, пр. Октября, 69.*

Тел.: +7 (347) 235 38 15.

\*Email: gataullin@anrb.ru

*Взаимодействием натриевых солей *N*-этоксикарбонил-, *N*-мезил- или *N*-тозил-2-(2-циклоалкен-1-ил)анилинов с метилбромацетатом или реакцией метиловых эфиров *N*-(2-циклоалк-2-ен-1-ил-фенил)глицинов с тозил- или мезилхлоридом в пиридине синтезированы метиловые эфиры *N*-мезил-, *N*-тозил-, *N*-этоксикарбонил-*N*-(2-циклоалк-2-ен-1-ил-фенил)глицинов, которые щелочным гидролизом превращены в соответствующие *N*-мезил-, *N*-тозил-, *N*-этоксикарбонил-*N*-(2-циклоалк-2-ен-1-ил-фенил)глицины. Полученные соединения существуют в виде син- и анти-атропоизомеров, соотношение которых зависит от природы заместителя при орто-положении ароматического кольца. Показано, что продукты взаимодействия этих глицинов с молекулярным йодом неустойчивы и при выделении разрушаются. Установлено, что и в случае циклизации и этих глицинов возможно необычное, ранее не наблюдавшееся при классической галогенлактонизации направление превращения, приводящее к продукту двойного иодирования.*

**Ключевые слова:** атропоизомерия, аксиальная хиральность, глицин, иодциклизация, бензоксазоцин.

**Введение**

Пространственная изомерия и обусловленные ей различия в биологической активности [1–3] и реакционной способности [4–5] органических соединений, методы синтеза стереоизомеров [6–7] и открывающиеся возможности использования их в стереоселективном синтезе часто освещаются в химической литературе, что свидетельствует о чрезвычайной актуальности темы. Аксиальная изомерия в органических соединениях оказывает существенное влияние на направление реакций [8–9]. Ранее нами при взаимодействии смеси син- и анти-изомеров *N*-тозил-*N*-[2-(2-циклопентен-1-ил)-6-метилфенил]глицина с молекулярным йодом наряду с продуктом нормальной 8-экзо-галогенлактонизации было обнаружено направление формально окислительной циклизации, приводящей к ранее не наблюдаемому в аналогичных превращениях продукту реакции [10].

В настоящей работе с целью исследования в аналогичных условиях процесса галогенлактонизации получены аналоги вышеназванного глицина и изучено их взаимодействие с молекулярным йодом.

**Экспериментальная часть**

Все реагенты и растворители использовали без дополнительной очистки. Хроматографическую очистку веществ проводили на силикагеле МН 60 (35–75 мкм) с последующим анализом методом ТСХ на пластинах Sorbfil (ЗАО «Сорбполимер», Краснодар, Россия), вещества выявляли проявлением парами йода. Спектральные анализы выполнены

на оборудовании ЦКП «Химия» Уфимского института химии УФИЦ РАН. Температуры плавления определены на столике «Боэтиус» и не исправлены. ИК спектры записаны на спектрофотометре с Фурье-преобразователем IRPrestige-21 (Shimadzu, Япония). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на приборе Bruker Avance III при 500.13 и 125.13 МГц соответственно. Для корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР использовали спектральные методы гомо- и гетероядерной корреляции COSY, НМВС. Химический сдвиг в м. д. приведен относительно сигналов растворителя, калиброванных следующим образом для CDCl<sub>3</sub>: δ<sub>H</sub> (CHCl<sub>3</sub>) = 7.26, δ<sub>C</sub> (CDCl<sub>3</sub>) = 77.2. Масс-спектры получены на приборе Shimadzu LCMS-2010EV, колонка Luna 5μ C(18) 150×4.6 мм, сорбент – октадецилсилан, подвижная фаза – MeCN–H<sub>2</sub>O, 95:5. Элементный анализ выполнен на приборе CHNS Elemental Analyzer EURO EA-3000. Содержание йода определяли колбовым методом Шенигера с последующим потенциометрическим титрованием.

**Метиловый эфир *N*-[6-(2-циклогексен-1-ил)-2-метилфенил]глицина 7.** К раствору 3 г (16 ммоль) 2-(циклогекс-2-ен-1-ил)-6-метиланилина в 8 мл толуола добавляли 2.5 г (16 ммоль) метилового эфира монобромуксусной кислоты и 3 г K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Реакционную смесь нагревали при кипении 10 ч, растворитель упаривали в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (90 г, элюент – C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Выход 2.36 г (57%), вязкое масло, R<sub>f</sub> 0.4 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). ИК спектр, KBr, ν, см<sup>-1</sup>: 3388 (NH), 1744 (CO<sub>2</sub>), 1486, 1437, 1349, 1216, 117, 986, 780, 756, 722, 647, 596, 543. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц),

м. д.: 7.03-6.95 (м, 2 Н, Н3', Н5'), 6.83 (дт,  $J = 2.0$ ,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, Н4'), 5.94-5.88 (м, 1 Н, HC=C), 5.69-5.62 (м, 1 Н, C=CH), 4.00-3.70 (м, 6 Н, Н2А, Н2В, С1'Н, ОСН3), 2.32 (с, 3 Н, ArCH3), 2.18-1.49 (м, 6 Н, CH2CH2CH2). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl3, 125 МГц),  $\delta$ , м. д.: 172.05 (С1), 144.74, 137.48, 129.88 (С1', С2', С6'), 130.70, 129.15, 128.10, 126.78, 122.50 (С3', С4', С5', С2', С3'), 51.87 (ОСН3), 50.60 (С2), 36.97 (С1'), 31.22, 25.01, 21.45 (С4', С5', С6'), 19.06 (ArCH3). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{rel.}}$ , %): 260 ([M + H]<sup>+</sup>, 100).

#### Общая методика получения эфиров 8а-с, f из тозилатов 1-4

К раствору 4 экв. раствора тозилата 1-4 в 10 мл бензола добавили 0.10 г (4.3 ммоль) металлического натрия. Раствор нагревали при кипении до исчезновения металла, после чего вносили туда 0.62 г (4 ммоль) метилбромацетата и нагревание продолжили еще 2 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли при перемешивании 20 мл воды. Продукт реакции экстрагировали бензолом (100 мл), сушили над MgSO4. После удаления растворителя в вакууме остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (50 г, элюент – C6H6).

**Метилловый эфир (aS\*,1'''R\*)-N-[6-(2-циклопентен-1-ил)фенил]-N-[(4-метилфенил)сульфонил]глицина (syn-anti-8а).** Получали из 1.25 г (4 ммоль) тозилата 1. Выход 1.11 г (72%), вязкое масло.  $R_f$  0.5 (C6H6). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl3, 500 МГц),  $\delta_{\text{H}}$  и  $\delta_{\text{H}}'$  (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.61 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.8 Н, Н3', Н5'), 7.52 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1.2 Н, Н3', Н5'), 7.30-7.18 (м, 3.2 Н, ArH), 7.20 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.6 Н, ArH), 7.07-7.03 (м, 1 Н, ArH, ArH'), 6.97 (дд,  $J = 1.8$  Гц,  $J = 7.7$  Гц, 0.6 Н, ArH), 6.83 (дд,  $J = 1.0$  Гц,  $J = 7.5$  Гц, 0.4 Н, ArH'), 5.95-5.91 (м, 0.4 Н, H'C=C), 5.90-5.86 (м, 0.6 Н, HC=C), 5.59-5.54 (м, 0.4 Н, C=CH'), 5.47-5.44 (м, 0.6 Н, C=CH), 4.57 (д,  $J = 18.0$  Гц, 0.6 Н, Н2А), 4.45-4.41 (м, 0.4 Н, С1'Н'), 4.40 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2А), 4.32-4.27 (м, 0.6 Н, С1'Н), 4.22 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.6 Н, Н2В), 4.24 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2В), 3.69 (с, 1.8 Н, ArCH3), 3.65 (с, 1.2 Н, ArCH3'), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH2CH2), 2.43 (с, 1.2 Н, ArCH3'), 2.41 (с, 1.8 Н, ArCH3). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{rel.}}$ , %): 386.1 ([M+H]<sup>+</sup>, 100).

**Метилловый эфир (aS\*,1'''R\*)-N-(2-циклопент-2-ен-1-ил-4,6-диметилфенил)-N-[(4-метилфенил)сульфонил]глицина (syn-anti-8b).** Получали из 1.36 г (4 ммоль) тозилата 2. Выход 1.07 г (65%), вязкое масло.  $R_f$  0.5 (C6H6). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl3, 500 МГц),  $\delta_{\text{H}}$  и  $\delta_{\text{H}}'$  (0.5 Н:0.5 Н'), м. д.: 7.75 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1 Н, Н3', Н5'), 7.57 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1 Н, Н3', Н5'), 7.39 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1 Н, Н2', Н6'), 7.23 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1 Н, Н2', Н6'), 6.98 (с, 0.5 Н, ArH), 6.97 (с, 0.5 Н, ArH'), 6.87 (с, 0.5 Н, ArH'), 6.86 (с, 0.5 Н, ArH), 5.60 (м, 1 Н, H'C=C), 5.32 (м, 1 Н, HC=C), 4.60 (д,  $J = 17.7$  Гц, 1 Н, Н2А, Н'2А), 4.14 (д,  $J = 17.7$  Гц, 1 Н, Н2В, Н'2В), 3.67 (м, 1 Н, С1'''Н), 3.65

(с, 3 Н, ОСН3), 2.44 (с, 1.5 Н, ArCH3'), 2.42 (с, 1.5 Н, ArCH3), 2.23 (с, 1.5 Н, ArCH3'), 2.19 (с, 1.5 Н, ArCH3), 2.15 (с, 1.5 Н, ArCH3'), 2.08 (с, 1.5 Н, ArCH3), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH2CH2). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{rel.}}$ , %): 259.1 ([M – H3CC6H4SO2]<sup>+</sup>, 100), 414.3 ([M + H]<sup>+</sup>, 25).

**Метилловый эфир (aS\*,1'''R\*)-N-(2-циклопент-2-ен-1-ил-3,6-диметилфенил)-N-[(4-метилфенил)сульфонил]глицина (syn-anti-8с).** MZ-52 Вначале тозилированием 2.9 г (15.5 ммоль) (2-циклопент-2-ен-1-ил-3,6-диметилфенил)амина синтезировали N-(2-циклопент-2-ен-1-ил-3,6-диметилфенил)-4-метилбензолсульфонамид 3. Выход 2.84 г (63% после кристаллизации из EtOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl3, 500 МГц),  $\delta$ , м. д.: 7.60 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2 Н, Н3,5), 7.23 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2 Н, Н2,6), 6.92 (д,  $J = 7.8$  Гц, 1 Н, Н4'), 7.87 (д,  $J = 7.8$  Гц, 1 Н, Н5'), 5.78 (м, 1 Н, HC=C), 5.50 (м, 1 Н, C=CH), 4.57 (м, 1 Н, С1'Н), 2.44 (с, 3 Н, CH3), 2.28 (с, 3 Н, CH3), 1.87 (с, 3 Н, CH3), 3.23 (с, 1.8 Н, O2SCH3), 2.45 (с, 3 Н, ArCH3), 2.60-2.52, 2.25-2.18, 1.82-1.73 (м, 4Н, CH2CH2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl3, 125 МГц),  $\delta$ , м. д.: 143.01, 141.61, 138.31, 136.31, 134.31, 132.88 (С1, С4, С1', С2', С3', С6'), 134.11, 131.38, 130.58, 128.50 (С4',С5', С2'', С3''), 129.37, 127.35 (С2,6, С3,5), 46.40 (С1''), 32.92, 29.53 (С4''', С5'''), 21.57, 20.05, 19.07 (3 CH3). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{\text{rel.}}$ , %): 278.3 (100), 342.2 ([M + H]<sup>+</sup>, 70); 340.2 ([M – H]<sup>–</sup>, 100). Далее из 1.71 г (5 ммоль) этого амида по вышеописанной общей методике синтезировали эфир syn-anti-8с. Выход 1.32 г (64%). Вязкое масло.  $R_f$  0.3 (C6H6–EtOH, 99:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl3, 500 МГц),  $\delta_{\text{H}}$  и  $\delta_{\text{H}}'$  (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.70 (д,  $J = 8.0$  Гц, 0.8 Н, Н3', Н5'), 7.64 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1.2 Н, Н3', Н5'), 7.28 (д,  $J = 8.0$  Гц, 0.8 Н, Н2', Н6'), 7.64 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1.2 Н, Н2', Н6'), 6.94 (с, 0.6 Н, ArH), 6.90 (с, 0.4 Н, ArH'), 6.88 (с, 0.6 Н, ArH), 6.86 (с, 0.4 Н, ArH'), 5.78, 5.69, 5.54-5.48 (все м, 2 Н, H'C=C, HC=C, C=CH', C=CH), 4.79 (м, (с, 0.4 Н, С1'''Н'), 4.58 4.79 (м, (с, 0.6 Н, С1'''Н), 4.31(д,  $J = 17.6$  Гц, 0.6 Н, Н2А), 4.29 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2А), 4.21 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.6 Н, Н2В), 4.19 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2В), 3.72 (с, 1.8 Н, ОСН3), 3.68 (с, 1.2 Н, ОСН3'), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH2CH2), 2.44 (с, 1.8 Н, ArCH3), 2.42 (с, 1.2 Н, ArCH3'), 2.30 (с, 1.2 Н, ArCH3'), 2.28 (с, 1.8 Н, ArCH3), 1.94 (с, 1.8 Н, ArCH3), 1.69 (с, 1.2 Н, ArCH3'). ЯМР  $^{13}\text{C}$  (CDCl3, 125 МГц),  $\delta_{\text{C}}$  и  $\delta_{\text{C}}'$ , м. д.: 169.12 (С1), 168.94 (С'1), 143.89, 143.45, 143.27, 143.21, 143.01, 138.66, 137.51, 137.19, 137.07, 136.31, 134.29 (С1'', С'1'', С2'', С'2'', С4'', С'4'', С6'', С'6'', С1', С'1', С4', С'4'), 135.07, 133.99, 132.72, 132.70, 131.37, 130.40, 128.27, 127.34 (С3'', С'3'', С4'', С'4'', С2''', С'2''', С3''', С'3'''), 129.37, 129.26, 129.14, 128.33 (С2',6', С'2',6', С3',5', С'3',5'), 54.10, 53.98 (С2, С'2), 52.08, 52.00 (ОСН3, ОСН3), 46.77, 46.39 (С1''', С'1'''), 33.01, 32.93, 30.19, 28.30 (С4''', С'4''', С5''', С'5'''), 21.60, 21.59, 19.88, 19.57, 18.91, 18.74 (3 ArCH3, 3 ArC'H3). Масс-спектр,  $m/z$ ,

( $I_{rel.}$ , %): 258.3 ( $[M - H_3CC_6H_4SO_2]^+$ , 50), 414.3 ( $[M + H]^+$ , 100).

#### Общая методика получения глицинатов **8a,d,e,f** из эфиров **5-7**.

К раствору 2 экв. соединения **5-7** в 2.4 г (30 ммоль) пиридина добавляли тозилхлорид (0.42 г, 2.2 ммоль) или мезилхлорид (0.25 г, 2.2 ммоль) или этилхлорформат (0.24 г, 2.2 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 4 ч, разбавляли водой, растворитель упаривали в вакууме, к остатку добавляли 50 мл  $CHCl_3$  и 20 мл воды. Органический слой отделяли, промывали водой ( $2 \times 10$  мл), сушили над  $MgSO_4$ . После удаления растворителя в вакууме, продукт реакции выделяли хроматографированием на силикагеле (5 г, элюент –  $C_6H_6$ ).

**Метилловый эфир (aS\*,1''R\*)-N-метансульфонил-N-[6-(2-циклопентен-1-ил)-2-метилфенил]глицина (syn-/anti-8d)**. Получали из 1.0 г (4 ммоль) соединения **6** в 2 мл пиридина. Выход 0.78 г (60%) смеси атропоизомеров **syn-/anti-8d** в соотношении  $\approx 2:3$  в виде вязкой массы.  $R_f$  0.4 ( $CHCl_3$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500 МГц),  $\delta_H$  и  $\delta_H'$  (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.17 (т,  $J = 7.5$  Гц, 0.6 Н, Н4'), 7.16 (т,  $J = 7.5$  Гц, 0.4 Н, Н4'), 7.07 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 7.04 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 5.94-5.91 (м, 1 Н, HC=C, H'C=C), 5.69-5.68 (м, 0.6 Н, HC=C), 5.51-5.50 (м, 0.4 Н, H'C=C), 4.45-4.43 (м, 0.6 Н, C''H), 4.40 (д,  $J = 18.0$  Гц, 0.6 Н, H2A), 4.37-4.35 (м, 0.4 Н, C1''H), 4.34 (д,  $J = 18.0$  Гц, 0.4 Н, H'2A), 4.26 (д,  $J = 18.0$  Гц, 0.4 Н, H'2B), 4.25 (д,  $J = 18.0$  Гц, 0.6 Н, H2B), 3.77 (с, 1.8 Н, OCH<sub>3</sub>), 3.73 (с, 1.2 Н, OCH<sub>3</sub>'), 3.26 (с, 1.2 Н, O<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>'), 3.23 (с, 1.8 Н, O<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>), 2.45 (с, 3 Н, ArCH<sub>3</sub>), 2.56-2.29, 1.80-1.74, 1.60-1.51 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (DMSO- $d_6$ , 125 МГц),  $\delta_C$  и  $\delta_C'$ , м. д.: 169.79, 169.70 (C1, C1'), 147.06, 138.37, 138.25, 138.15, 136.91 (C1', C1'', C2', C2', C6', C6'), 134.78, 134.70, 131.64, 131.39, 129.16, 129.02, 128.95 (C3', C3'', C4', C4', C5', C5', C2'', C2'', C3'', C3''), 53.70, 53.66 (C2, C2'), 52.00 (OCH<sub>3</sub>), 45.97, 45.88 (C1''', C1'''), 42.26 (O<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>), 34.42, 33.95, 32.60, 32.45 (C4''', C4''', C5''', C5'''), 19.21 (ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 245 ( $[M - CH_3SO_2 + H]^+$ , 100), 324 ( $[M + H]^+$ , 61), 341 ( $[M - CH_3 + CH_3OH + H]^+$ , 78).

**Метилловый эфир (aS\*,1''R\*)-N-(2-циклопент-2-ен-1-ил-6-метилфенил)-N-(этоксикарбонил)глицина (syn-/anti-8e)**. Получали из 0.49 г (2 ммоль) соединения **6**. Выход 0.57 г (89%), вязкое масло,  $R_f$  0.7 ( $C_6H_6$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500 МГц),  $\delta_H$  и  $\delta_H'$  (0.5 Н:0.5 Н'), м. д.: 7.13 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, H4, H4'), 7.03 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 7.01 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 5.94-5.91 (м, 0.5 Н, H'C=C), 5.86-5.82 (м, 0.5 Н, HC=C), 5.64-5.61 (м, 0.5 Н, C=CH), 5.56-5.52 (м, 0.5 Н, C=CH'), 4.25-4.01 (м, 5 Н, NCH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>', OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>', C1''H, C1''H'), 3.77 (с, 1.5 Н, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (с, 1.5 Н, OCH<sub>3</sub>'), 2.29 (с, 3 Н, ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>), 2.55-2.37, 1.65-1.52, 1.32-1.27 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.18 (т, 1.5 Н,  $J = 7.1$  Гц, CH<sub>3</sub>), 1.18 (т, 1.5 Н,  $J = 7.1$  Гц, CH<sub>3</sub>).

( $CDCl_3$ , 125 МГц),  $\delta_C$  и  $\delta_C'$ , м. д.: 168.87, 168.77 (C1, C1'), 158.86, 158.68 (NCO<sub>2</sub>, NC'O<sub>2</sub>) 144.77, 144.72, 138.94, 138.89, 136.00, 135.81 (C1', C1'', C2', C2', C6', C6'), 134.94, 134.08, 131.90, 131.14, 128.57, 128.49, 128.19, 128.16, 126.08, 125.71 (C3', C3'', C4', C4', C5', C5', C2'', C2'', C3'', C3''), 61.81, 61.75 (OCH<sub>2</sub>, OC'H<sub>2</sub>), 52.71, 52.14 (NCH<sub>2</sub>, NC'H<sub>2</sub>), 51.85, 51.82 (OCH<sub>3</sub>, OC'H<sub>3</sub>), 45.58, 45.50 (C1''', C1'''), 33.92, 33.22, 32.55, 32.49 (C4''', C4''', C5''', C5'''), 18.45, 18.33 (ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>), 14.78, 14.74 (CH<sub>3</sub>, C'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 318 ( $[M + H]^+$ , 100).

**Метилловый эфир (aS\*,1''R\*)-N-(4-метилфенил)сульфонил-N-[6-(2-циклогексен-1-ил)-2-метилфенил]глицина syn-/anti-8f**. Получали из 0.52 г (2 ммоль) соединения **7**. Выход 0.75 г (91%), вязкое масло,  $R_f$  0.5 ( $C_6H_6$ ). **anti-8f**. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500 МГц),  $\delta$ , м. д.: 7.61 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2 Н, H3', H5'), 7.26 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2 Н, H2', H6'), 7.19 (т, 1 Н,  $J = 7.5$  Гц, H4''), 7.10 (д, 1 Н,  $J = 7.5$  Гц, ArH), 7.02 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH), 5.76-5.73 (м, 1 Н, HC=C), 5.37-5.35 (м, 1 Н, C=CH), 4.46 (д,  $J = 17.5$  Гц, 1 Н, H2A), 4.13 (д, 1 Н,  $J = 17.5$  Гц, H2B), 3.79-3.77 (м, 1 Н, C1''H), 3.74 (с, 3 Н, OCH<sub>3</sub>), 2.41 (с, 1 Н, ArCH<sub>3</sub>), 2.09-2.07 (м, 2 Н, CH<sub>2</sub>), 2.02 (с, 3 Н, ArCH<sub>3</sub>), 1.78-1.72, 1.56-1.54, 1.31-1.24 (м, 4 Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ , 125 МГц),  $\delta$ , м. д.: 169.5 (C1), 148.2, 143.8, 138.6, 137.1, 136.6 (C1', C4', C1'', C2'', C6''), 129.4, 128.1 (C2', C6', C3', C5'), 131.2, 129.4, 128.8, 127.3, 126.9 (C3'', C4'', C5'', C2''', C3'''), 53.8 (OCH<sub>3</sub>), 52.3 (C2), 37.2 (C1'''), 33.4, 24.8, 21.8 (C4''', C5''', C6'''), 21.6, 18.9 (2 ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 258 ( $[M - CH_3C_6H_4SO_2 + H]^+$ , 100), 414 ( $[M + H]^+$ , 70), 431 ( $[M - CH_3 + CH_3OH + H]^+$ , 30).

#### Общая методика получения кислот **syn-/anti-9a-f**

К перемешиваемой суспензии эфира **syn-/anti-8a-f** (3.0 эквив.) в смеси ТГФ –  $H_2O$  (3:1, 16 мл) при 20 °С добавляли  $LiOH \cdot H_2O$  (0.168 г, 4.0 ммоль). Через 3 ч добавляли 50 мл *t*-BuOMe и 50 мл воды. Водную фазу отделяли, экстрагировали *t*-BuOMe ( $2 \times 20$  мл). К водной фазе добавляли 30 мл 1 нормального раствора HCl, выделившуюся белую суспензию кислоты экстрагировали *t*-BuOMe (100 мл). Органическую фазу сушили над  $MgSO_4$ , растворитель упаривали в вакууме.

**(aS\*,1''R\*)-N-(2-Циклопент-2-ен-1-илфенил)-N-[4-метилфенил]сульфонил]глицин (syn-/anti-9a)**. Получали из 1.16 г (3 ммоль) эфира **syn-/anti-8a**. Выход 0.82 г (73%). Аморфный белый порошок. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ , 500 МГц),  $\delta_H$  и  $\delta_H'$  (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.58 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.8 Н, H3', H5'), 7.53 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1.2 Н, H3', H5'), 7.30-7.23 (м, 3.4 Н, ArH), 7.20 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.6 Н, ArH), 7.53 (м, 1 Н, ArH, ArH'), 6.95 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.6 Н, ArH), 6.80 (д,  $J = 8.3$  Гц, 0.4 Н, ArH'), 5.93-5.90 (м, 0.4 Н, H'C=C), 5.90-5.86 (м, 0.6 Н, HC=C), 5.54-5.51 (м, 0.4 Н, C=CH'), 5.44-5.41 (м, 0.6 Н, C=CH), 4.50 (д,  $J = 18.1$  Гц, 0.6 Н, H2A), 4.45-4.41 (м, 0.4 Н, C1''H),

4.40 (д,  $J = 18.1$  Гц, 0.4 Н, Н'2А), 4.31 (д,  $J = 18.1$  Гц, 0.4 Н, Н'2В), 4.29-4.25 (м, 0.6 Н, С'1'''), 4.24 (д,  $J = 18.1$  Гц, 0.6 Н, Н2В), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.46 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 2.44 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>). ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц), δ<sub>с</sub> и δ<sub>с'</sub>, м. д.: 174.82 (С1), 174.55 (С'1), 148.03, 147.55, 143.87, 136.98, 136.60, 135.83 (С1', С'1', С4', С'4', С1'', С'1'', С2'', С'2''), 134.73, 131.82, 131.25, 129.43, 129.37, 129.22, 128.89, 128.47, 128.05, 127.96, 126.45, 126.37 (С2', С'2', С3'', С'3'', С4'', С'4'', С5'', С'5'', С6'', С'6'', С2''', С'2''', С3''', С'3'''), 53.21, 53.12 (С2, С'2), 45.42, 45.30 (С1''', С'1'''), 33.88, 32.51 (С4''', С'4''', С5''', С'5'''), 21.48 (ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 372 ([M + H]<sup>+</sup>, 86), 394 (75), 410 ([M + K]<sup>+</sup>, 92), 435 ([M + Na + CH<sub>3</sub>CN]<sup>+</sup>, 100); 370 ([M - H]<sup>-</sup>, 100).

**(aS\*,1'''R\*)-N-(2-Циклопент-2-ен-1-ил-4,6-диметилфенил)-N-[(4-метилфенил)сульфонил]глицин (syn-anti-9b)**. Получали из 1.24 г (3 ммоль) эфира *syn-anti-8b*. Выход 0.90 г (75%). Аморфный белый порошок. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц), δ<sub>н</sub> и δ<sub>н'</sub> (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.70 (д,  $J = 8.2$  Гц, 0.8 Н, Н'3', Н'5'), 7.60 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.2 Н, Н3', Н5'), 7.29 (д,  $J = 8.2$  Гц, 0.8 Н, Н'2', Н'6'), 7.24 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.2 Н, Н2', Н6'), 6.82 (с, 1 Н, ArH, ArH'), 6.80 (с, 0.4 Н, ArH'), 6.78 (с, 0.6 Н, ArH), 5.82 (м, 1 Н, Н'С=C, НС=C), 5.45 (м, 0.4 Н, С=CH'), 5.37 (м, 0.6 Н, С=CH), 4.36 (д,  $J = 17.7$  Гц, 0.4 Н, Н2А), 4.33 (д,  $J = 17.7$  Гц, 0.6 Н, Н2А), 4.28 (м, 0.4 Н, С'1'''), 4.24 (д,  $J = 17.7$  Гц, 0.6 Н, Н2В), 4.17 (д,  $J = 17.7$  Гц, 0.4 Н, Н'2В), 3.96 (м, 0.6 Н, С1'''), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.44 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 2.42 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>), 2.24 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>), 2.18 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 2.02 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 1.89 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц), δ<sub>с</sub> и δ<sub>с'</sub>, м. д.: 173.94 (С1), 173.73 (С'1), 148.24, 147.43, 143.87, 143.86, 138.92, 138.86, 138.15, 137.21, 136.86, 136.50 (С1', С'1', С4', С'4', С1'', С'1'', С2'', С'2'', С4'', С'4'', С6'', С'6''), 135.72, 135.17, 131.00, 130.91, 130.29, 130.21, 129.64, 129.57, 128.00, 127.98, 127.71, 127.30 (С2', С'2', С3'', С'3'', С3', С'3', С5'', С'5'', С2''', С'2''', С3''', С'3'''), 53.73, 53.46 (С2, С'2), 46.45, 46.32 (С1''', С'1'''), 34.55, 33.79, 32.63, 32.43 (С4''', С'4''', С5''', С'5'''), 21.57, 21.11, 18.84, 18.64 (3 ArCH<sub>3</sub>, 3 ArC'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 245.0 (60), 400.1 ([M + H]<sup>+</sup>, 100); 398.3 ([M - H]<sup>-</sup>, 100).

**(aS\*,1'''R\*)-N-(2-Циклопент-2-ен-1-ил-3,6-диметилфенил)-N-[(4-метилфенил)сульфонил]глицин (syn-anti-9c)**. Получали из 1.24 г (3 ммоль) эфира *syn-anti-8c*. Выход 0.85 г (71%). Белая пена. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц), δ<sub>н</sub> и δ<sub>н'</sub> (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 244.2 (100), 285.1 (100), 400.1 ([M + H]<sup>+</sup>, 65), 417.1 ([M + H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 75); 398.2 ([M - H]<sup>-</sup>, 100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц), δ<sub>н</sub> и δ<sub>н'</sub> (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.69 (д,  $J = 8.2$  Гц, 0.8 Н, Н'3', Н'5'), 7.64 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.2 Н, Н3', Н5'), 7.29 (д,  $J = 8.2$  Гц, 0.8 Н, Н'2', Н'6'), 7.26 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.2 Н, Н2', Н6'), 6.99 (д,  $J =$

7.7 Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 6.92 (д,  $J = 7.7$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 5.76 (м, 0.4 Н, Н'С=C), 5.70 (м, 0.6 Н, С=CH'), 5.56 (м, 0.6 Н, НС=C), 5.48 (м, 0.4 Н, С=CH'), 4.77 (м, 0.4 Н, С'1'''), 4.59 (м, 0.6 Н, С1'''), 4.40 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.6 Н, Н2А), 4.36 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2А), 4.20 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.6 Н, Н2В), 4.17 (д,  $J = 17.6$  Гц, 0.4 Н, Н'2В), 2.55-2.47, 2.42-2.33, 1.70-1.65, 1.59-1.52 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.42 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 2.28 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>), 1.90 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 1.79 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц), δ<sub>с</sub> и δ<sub>с'</sub>, м. д.: 173.34 (С1), 170.61 (С'1), 143.99, 143.97, 143.51, 143.16, 138.15, 138.14, 137.43, 137.36, 137.19, 136.37, 135.53, 134.92 (С1', С'1', С4', С'4', С1'', С'1'', С2'', С'2'', С3'', С'3'', С6'', С'6''), 134.74, 133.74, 132.91, 130.57, 129.64, 129.57, 129.31, 128.13, 128.10 (С2', С'2', С3'', С'3'', С3', С'3', С4'', С'4'', С5'', С'5'', С2''', С'2''', С3''', С'3'''), 54.00, 53.76 (С2, С'2), 46.84, 46.81 (С1''', С'1'''), 32.97, 32.90, 30.21, 28.92 (С4''', С'4''', С5''', С'5'''), 21.57, 21.55, 19.82, 19.52, 18.83, 18.71 (3 ArCH<sub>3</sub>, 3 ArC'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 244.2 (100), 285.1 (100), 400.1 ([M + H]<sup>+</sup>, 75), 417.1 ([M + H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>), 398.2 ([M - H]<sup>-</sup>, 100).

**(aS\*,1'''R\*)-N-(2-Циклопент-2-ен-1-илфенил)-N-(метилсульфонил)глицин (syn-anti-9d)**. Получали из 0.3 г (0.9 ммоль) эфира *syn-anti-8d*. Выход 0.23 г (79%), вязкое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц), δ<sub>н</sub> и δ<sub>н'</sub> (0.6 Н:0.4 Н'), м. д.: 7.22 (т,  $J = 7.5$  Гц, 0.6 Н, Н4'), 7.21 (т,  $J = 7.5$  Гц, 0.4 Н, Н4'), 7.11 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 7.08 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH, ArH'), 5.97-5.95 (м, 0.6 Н, НС=C), 5.93-5.91 (м, 0.4 Н, Н'С=C), 5.69-5.66 (м, 0.6 Н, НС=C), 5.54-5.51 (м, 0.4 Н, Н'С=C), 4.50 (д,  $J = 18.3$  Гц, 0.6 Н, Н2А), 4.46-4.43 (м, 0.6 Н, С1'''), 4.45 (д,  $J = 18.3$  Гц, 0.4 Н, Н'2А), 4.42-4.38 (м, 0.4 Н, С1'''), 4.31 (д,  $J = 18.0$  Гц, 1 Н, Н2В, Н'2В), 3.25 (с, 1.2 Н, О<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>), 3.22 (с, 1.8 Н, О<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>'), 2.46 (с, 1.8 Н, ArCH<sub>3</sub>), 2.45 (с, 1.2 Н, ArCH<sub>3</sub>'), 2.58-2.50, 2.36-2.29, 1.80-1.75, 1.62-1.55 (м, 4Н, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). ЯМР <sup>13</sup>С (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц), δ<sub>с</sub> и δ<sub>с'</sub>, м. д.: 174.57, 174.41 (С1, С'1), 147.15, 138.09, 137.82, 137.72, 137.58 (С1', С'1', С2', С'2', С6', С'6'), 134.48, 134.40, 131.93, 129.49, 129.37, 129.29, 129.97, 129.79 (С3', С'3', С4', С'4', С5', С'5', С2'', С'2'', С3'', С'3''), 53.61, 53.51 (С2, С'2), 46.08, 45.99 (С1'', С'1''), 42.08, 42.02 (О<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>, О<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>'), 34.51, 33.91, 32.59, 32.47 (С4''', С'4''', С5''', С'5'''), 19.21 (ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 308 ([M - H]<sup>-</sup>, 100).

**(aS\*,1'''R\*)-N-(2-Циклопент-2-ен-1-ил-6-метилфенил)-N-(этоксикарбонил)глицин (syn-anti-9e)**. Получали из 0.26 г (0.82 ммоль) *syn-anti-8e* (*syn-anti* ≈ 3:2). Выход 0.18 г (71%), вязкое масло.  $R_f$  0.6 (С<sub>6</sub>Н<sub>6</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>Н (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц), δ<sub>н</sub> и δ<sub>н'</sub> (0.5 Н:0.5 Н'), м. д.: 7.16 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, Н4), 7.15 (т,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, Н4'), 7.05 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH), 7.03 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 Н, ArH'), 5.93-5.90 (м, 0.5 Н, Н'С=C), 5.89-5.86 (м, 0.5 Н, НС=C), 5.63-5.61 (м, 0.5 Н, С=CH), 5.55-5.51 (м, 0.5 Н, С=CH'), 4.25-

4.05 (м, 5 H, NCH<sub>2</sub>, NCH'<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>, OCH'<sub>2</sub>, C1'H, C1'H'), 3.77 (с, 1.5 H, OCH<sub>3</sub>), 3.74 (с, 1.5 H, OCH'<sub>3</sub>), 2.27 (с, 3 H, ArCH<sub>3</sub>, Ar'CH<sub>3</sub>), 2.54-2.32, 1.66-1.52, 1.31-1.27 (м, 4H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 1.18 (т, 1.5 H,  $J = 7.1$  Гц, CH<sub>3</sub>), 1.17 (т, 1.5 H,  $J = 7.1$  Гц, CH'<sub>3</sub>). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц),  $\delta_C$  и  $\delta_{C'}$ , м. д.: 173.60 (C1, C'1), 156.44, 156.28 (EtO<sub>2</sub>C, EtO<sub>2</sub>C'), 144.70, 144.72, 138.65, 135.92, 135.65 (C1', C'1', C2', C'2', C6', C'6'), 134.69, 133.88, 131.36, 131.97, 128.63, 128.55, 128.32, 128.30, 126.09, 125.74 (C3', C'3', C4', C'4', C5', C'5', C2'', C'2'', C3'', C'3''), 62.17, 62.12 (OCH<sub>2</sub>, OC'H<sub>2</sub>), 52.42, 52.21 (NCH<sub>2</sub>, NC'H<sub>2</sub>), 45.60, 45.46 (C1'', C'1''), 33.88, 33.14, 32.48, 32.42 (C4''', C'4''', C5''', C'5'''), 18.38, 18.28 (ArCH<sub>3</sub>, ArC'H<sub>3</sub>), 14.60, 14.61 (CH<sub>3</sub>, C'H<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 304 ([M + H]<sup>+</sup>, 100), 345 ([M + CH<sub>3</sub>CN + H]<sup>+</sup>, 15); 302 ([M - H]<sup>-</sup>, 100), 338 ([M + Cl]<sup>-</sup>, 90).

**(aS\*,1'''R\*)-N-[(4-метилфенил)сульфонил]-N-[6-(2-циклогексен-1-ил)-2-метилфенил]глицин.**

(*syn/anti-9f*) (соотношение 1:4). Получали из 0.2 г (0.49 ммоль) эфира *syn/anti-8f*. Выход 0.12 г (60%), бесцветные кристаллы из MeCN, т. пл. 184–186 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц),  $\delta_H$  и  $\delta_{H'}$  (0.8 H:0.2 H), м. д.: 7.73 (д,  $J = 8.2$  Гц, 0.4 H, H'3', H'5'), 7.58 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.6 H, H2', H6'), 7.31 (д, 0.4 H,  $J = 8.2$  Гц, H'2', H'6'), 7.25 (д,  $J = 8.2$  Гц, 1.6 H, H2', H6'), 7.20 (т, 1 H,  $J = 7.5$  Гц, H4'', H'4''), 7.11 (д,  $J = 7.5$  Гц, 1 H, ArH, ArH'), 7.04 (д,  $J = 7.5$  Гц, 0.2 H, ArH'), 7.01 (д,  $J = 7.5$  Гц, 0.8 H, ArH), 5.79-5.74 (м, 0.8 H, HC=C), 5.72-5.68 (м, 0.2 H, H'C=C), 5.39 (д,  $J = 9.9$  Гц, 0.8 H, HC=C), 5.32 (д,  $J = 10.1$  Гц, 0.2 H, H'C=C), 4.55 (д,  $J = 17.9$  Гц, 0.8 H, H2A), 4.33 (д,  $J = 17.9$  Гц, 0.2 H, H'2A), 4.26 (д, 0.2 H,  $J = 17.9$  Гц, H'2B), 4.10 (д, 0.8 H,  $J = 17.9$  Гц, H2B), 3.64-3.60 (м, 0.2 H, C1'''H'), 3.88-3.84 (м, 0.8 H, C1'''H), 3.64-3.60 (м, 0.2 H, C1'''H'), 2.45 (с, 0.6 H, Ar'CH<sub>3</sub>), 2.42 (с, 2.4 H, ArCH<sub>3</sub>), 2.14 (с, 0.6 H, Ar'CH<sub>3</sub>), 2.09-2.02 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>, C'H<sub>2</sub>), 1.96 (с, 2.4 H, ArCH<sub>3</sub>), 1.78-1.67, 1.56-1.45, 1.31-1.22 (м, 4 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, C'H<sub>2</sub>C'H<sub>2</sub>). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц),  $\delta_C$  и  $\delta_{C'}$ , м. д.: 174.50 (C1), 173.01 (C'1), 148.35, 147.60, 143.99, 143.94, 138.54, 138.19, 136.69, 136.64, 136.20, 136.23 (C1', C'1', C4', C'4', C1'', C'1'', C2'', C'2'', C6'', C'6''), 131.53, 131.10, 129.62, 129.42, 129.37, 128.94, 128.04, 127.96, 127.36, 127.12, 127.04 (C2',6', C3',5', C'2',6', C'3',5', C3'', C'3'', C4'', C'4'', C5'', C'5'', C2''', C'2''', C3''', C'3'''), 53.59, 53.49 (C2, C'2), 37.45, 37.25, (C1''', C'1'''), 33.55, 31.65, 24.91, 24.79, 22.36, 21.69 (C4''', C'4''', C5''', C'5''', C6''', C'6'''), 21.53, 18.74 (2 ArCH<sub>3</sub>, 2 Ar'CH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 398 ([M - H]<sup>-</sup>, 100), 434 ([M + Cl]<sup>-</sup>, 20).

**(3R\*,3aR\*)-1,3-диид-8,10-диметил-7-[(4-метилфенил)сульфонил]-3,3a,6,7-тетрагидробензо[е]циклопента[г][1,4]оксазоцин-5(2H)-он (11b).** К раствору 0.22 г (0.55 ммоль) кислоты *syn/anti-9b* в 8 мл хлористого метилена добавляли 0.28 г

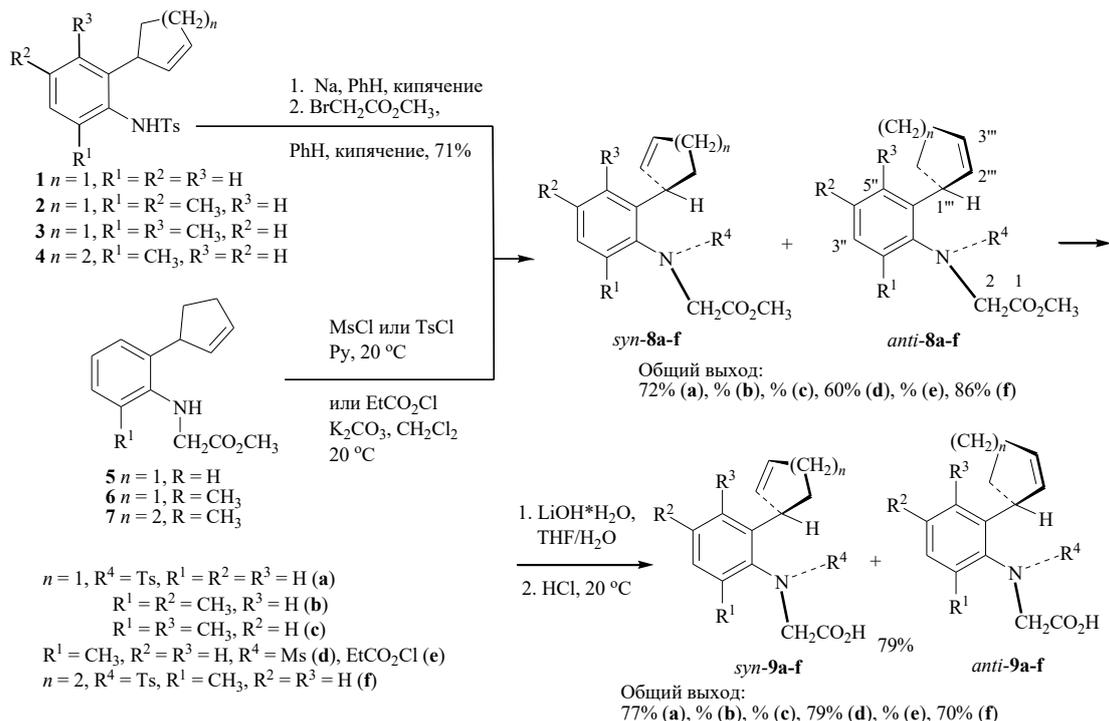
(2 ммоль) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и 0.51 г (2 ммоль) I<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивали 24 ч, разбавляли 40 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и 10 мл воды. Добавляли 10 мл 5%-ого раствора тиосульфата натрия, перемешивали до исчезновения окраски, органический слой отделяли, промывали 10 мл воды, сушили над MgSO<sub>4</sub>. После удаления растворителя в вакууме остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (5 г, элюент C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Получили 0.025 г (7%) гетероцикла **11b**. Бесцветные кристаллы из EtOH, т. пл. > 365 °С,  $R_f$  0.4 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). <sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 МГц): 7.69 (д,  $J = 8.1$  Гц, 2 H, H2',6'), 7.42 (дд,  $J = 8.1$  Гц, 2 H, H3',5'), 7.33 s, 7.14 (s, 2 H, H9, H11), 4.99 (д,  $J = 8.3$  Гц, 1 H, H3a), 4.91, 4.47 (д,  $J = 16.3$  Гц, 2 H, C6H<sub>2</sub>), 3.99 (q,  $J = 8.5$  Гц, 1 H, H3), 3.10 (дд,  $J = 16.3$  Гц,  $J = 8.3$  Гц, 1 H, H2B), 2.50 (ддд,  $J = 1.7$  Гц,  $J = 9.9$  Гц,  $J = 16.3$  Гц, 1 H, H2A), 2.51, 2.39, 2.35 (s, 9 H, 3ArCH<sub>3</sub>). <sup>13</sup>C NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 МГц): 165.48 (C5), 146.22, 144.64, 140.80, 140.08, 136.45, 133.44, 131.67 (C7a, C8, C10, C11a, C11b, C1', C4'), 133.70, 129.47 (C9, C11), 130.19 (C2',6'), 127.17 (C3',5'), 95.34 (C1), 89.66 (C3a), 52.78, 52.18 (C6), 21.77 (C2), 21.19, 19.27, 18.11 (2 CH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ , ( $I_{rel.}$ , %): 650.0 ([M + H]<sup>+</sup>, 92), 522.0 ([M - I]<sup>+</sup>, 33), 495.0 ([M + H - H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 95), 494.1 ([M - H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 94), 368.0 ([M + H - I - H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 100), 240.2 ([M - I<sub>2</sub> - H<sub>3</sub>CC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 50).

### Результаты и их обсуждение

В продолжение этих исследований, взаимодействием натриевой соли тозиламидов **1** [11], **2,3** и **4** [12–13] с метилбромацетатом, а также мезилированием, тозилацией или этоксикарбонилированием эфиров **5-7** синтезировали смесь *syn/anti*-изомеров метиловых эфиров **8a-f**. Щелочным гидролизом этих эфиров в присутствии гидроксида лития и последующей обработкой разбавленным раствором HCl получали кислоты *syn/anti-9a-f* (схема 1). Исследование спектров ЯМР полученных соединений показало, что из-за рестрикции вращения вокруг N-C'' связи в молекуле *syn*- и *anti*-изомеров как эфиров **8**, так и кислот **9** сигналы практически всех протонов и атомов углерода удвоены в различных соотношениях. В случае эфира *syn/anti-8a* и кислоты *syn/anti-9a* отсутствие заместителя при *ortho*-положении ароматического кольца снижает эффект торможения, и в этом случае соотношение пространственных изомеров составляет ≈1:1.

Далее мы исследовали поведение полученных глицинов при действии молекулярного йода в присутствии карбонатов щелочных металлов.

Схема 1

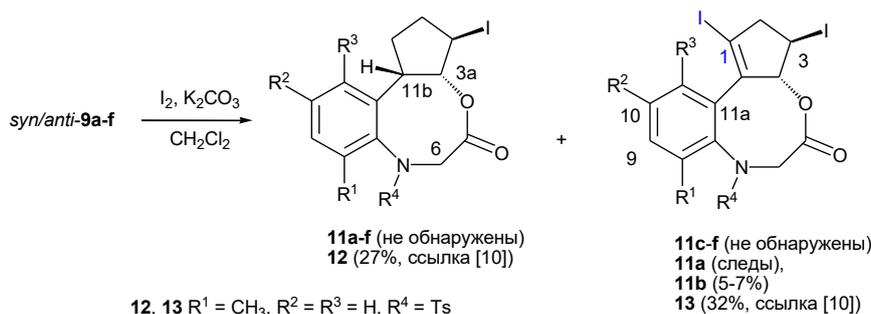


Практически во всех случаях происходило осмоление реакционной смеси как в ходе гетероциклизации, так и при выделении хроматографированием на колонке с силикагелем. Продукты ожидаемой 8-экзо-иодлактонизации – гетероциклы **11a-f** в спектрах ЯМР реакционных смесей наблюдались, но не в одном случае их выделить не удалось. Соединение **11a**, продукт аномальной гетероциклизации такой системы, был выделен только в случае циклизации глицина *syn-anti-9a* (следовые количества, один раз) (схема 2). Гомолог этого диiodида гетероцикл **11b** был выделен с низким выходом (5–7%, дважды) при иодциклизации кислоты *syn-anti-9b*. Эти наблюдаемые гетероциклы идентифицировали по аналогии со спектрами ЯМР <sup>1</sup>H ранее полученного [10] соединения **12**, структура которого тогда была подтверждена также рентгеноструктурными исследованиями. Сравнение спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединения **11b** и ранее синтезированного гетероцикла **12** показало их идентичность в области ме-

тиновых и метиленовых протонов циклопента[е]оксазоцинового фрагмента (рис. 1 и 2). В области ароматических протонов имеются различия, поскольку в соединении **12** в положении С-10 метильной группы нет, тогда как у гетероцикла это положение занято.

Вероятно, наблюдаемые на тонкослойной хроматографии продукты взаимодействия смеси кислот **9a-f** и молекулярного йода малоустойчивы, и при попытке их выделения после обработки реакционной смеси достаточно быстро темнеют с заметным выделением галогена как в самой хроматографической колонке, так и в выходящем из нее растворе. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C этих разлагающихся продуктов циклизации просматривается синглетный сигнал в области 92 м.д., который с большой долей вероятности можно приписать иодзамещенному углеродному атому С1. Также в области 77 м. д. прослеживается характерный дублетный сигнал, вероятно, относящийся к атому С3а.

Схема 2.



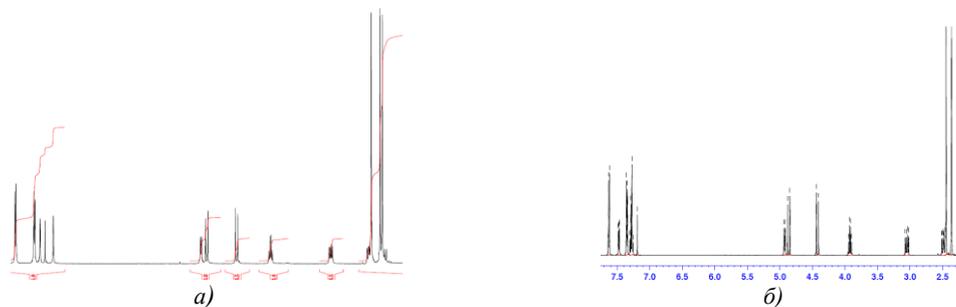
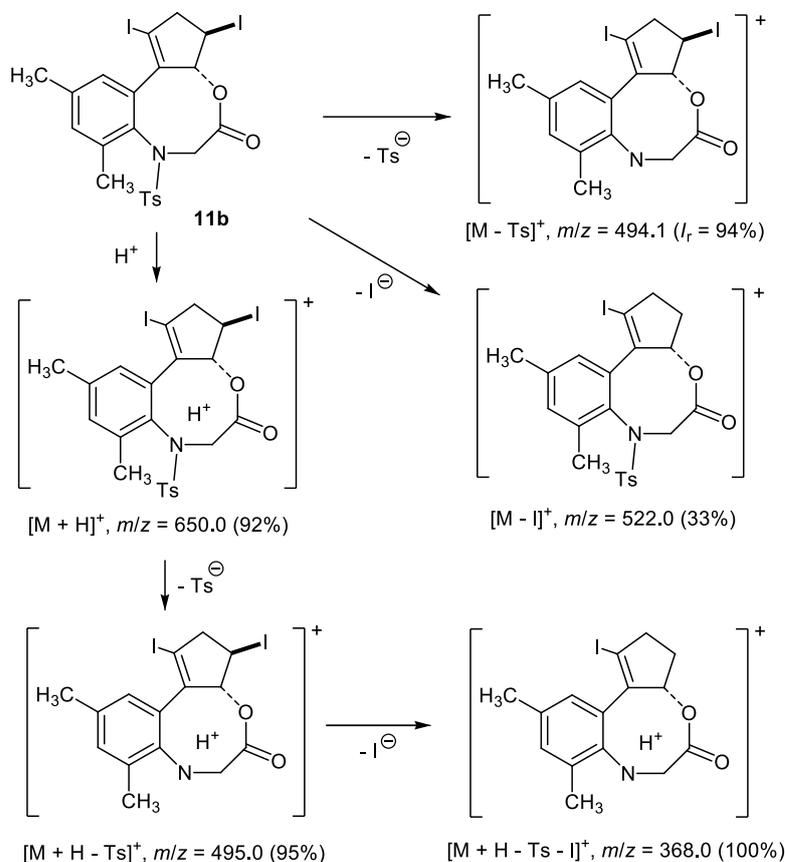


Рис. 1. а) ЯМР  $^1\text{H}$  спектр гетероцикла **11b**;  
б) ЯМР  $^1\text{H}$  спектр гетероцикла **13**.

Просматривается наличие вклада региолакации второй метильной группы при ароматическом кольце на устойчивость протонированных молекулярных ионов эфиров *syn-anti-8c* и *syn-anti-8b* в условиях масс-спектрометрии при химической ионизации при атмосферном давлении. В их масс-спектрах имеются существенные различия. Молекулярный ион  $[\text{M}+\text{H}]^+$  ( $m/z = 414$ ) соединения *syn-anti-8c* достаточно устойчив ( $I_{\text{rel}} = 100\%$ ), тогда как относительная интенсивность молекулярного иона  $[\text{M}+\text{H}]^+$  региоизомера *syn-anti-8b* не превышает 25%. Необходимо также отметить высокую устойчивость отрицательных молекулярных ионов кислот *syn-anti-9a-f*, в масс-спектре которых прослеживается единственный пик  $[\text{M} - \text{H}]^-$ .

Информативны также результаты масс-спектральных исследований гетероцикла **11b**. Вероятно, в электрическом поле напряженностью 20 eV в условиях химической ионизации при атмосферном давлении происходит сложный распад гетероцикла **11b** с образованием осколков с сравнимой относительной интенсивностью  $I_r$  по нижеприводимым на схеме 3 направлениям. Относительная интенсивность  $I_r$  осколка  $[\text{M} - \text{Ts}]^+$  сравнима с интенсивностью протонированного молекулярного иона  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . В условиях масс-спектрометрических исследований молекула дииодида **11b** неустойчива, и с наибольшей интенсивностью проявляется пик осколка  $[\text{M} + \text{H} - \text{Ts} - \text{I}]^+$ , у которого отсутствуют тозилльная группа и атом иода (схема 3).

Схема 3



Таким образом, получены новые представители атропоизомерных N,N-дизамещенных метиловых эфиров глицина, которые щелочным гидролизом превращены в соответствующие кислоты. Исследована галогенлактонизация этих кислот. Показано, что продукты реакции неустойчивы и при выделении разлагаются. Наблюдаемые в ходе исследования спектральные данные дают основание предположить, что и для этих соединений возможна реализация необычного направления реакции, которое было опубликовано в [10]. Этот факт является новым вкладом в копилку открытий в области органической химии. Во всяком случае для известных таких трансформаций под действием молекулярного йода данное направление циклизации, где одновременно происходит дегидрирование и введение в молекулу второго атома галогена, встречается впервые.

*Данное исследование выполнено в рамках программы «Новые подходы и усовершенствование известных стратегий направленного синтеза поли-, би- и моноциклических N,N-, N,O-, S,O-содержащих гетероциклов с выявлением их биологической, антикоррозионной активности и разработкой технологии практической реализации полученных соединений с соответствующими свойствами», Государственное задание (номер госрегистрации темы в ЕГИСВ 122031400274-4).*

#### ЛИТЕРАТУРА

- Míguez-Lago S., Cid M. M. Axially Chiral Shape-Persistent Encapsulating Agents // *Synthesis*. 2017. Vol. 49. No. 18. Pp. 4111–4123.
- Nalbandian C. J., Hecht D. E., Gustafson J. L. The Preorganization of Atropisomers to Increase Target Selectivity // *Synlett*. 2016. Vol. 27. No. 7. Pp. 977–983.
- Porter J., Payne A., Whitcombe I., de Candole B., Ford D., Garlish R., Hold A., Hutchinson B., Trevitt G., Turner J., Edwards C., Watkins C., Davis J., Stubberfield C. Atropisomeric small molecule Bcl-2 ligands: Determination of bioactive conformation // *Bioorg. Med. Chem. Lett*. 2009. Vol. 19. No. 6. Pp. 1767–1772.
- Miaskiewicz S., Reed J. H., Donets P. A., Oliveira C. S., Cramer N. Chiral 1,3,2-Diazaphospholenes as Catalytic Molecular Hydrides for Enantioselective Conjugate Reductions // *Angew. Chem*. 2018. Vol. 130. No. 15. Pp. 4103–4106.
- Kumarasamy E., Aytou A. J.-L., Vallavoju N., Raghunathan R., Iyer A., Clay A., Kandappa S. K., Sivaguru J. Tale of Twisted Molecules. Atropselective Photoreactions: Taming Light Induced Asymmetric Transformations through Non-biaryl Atropisomers // *Acc. Chem. Res*. 2016. Vol. 49. No. 12. Pp. 2713–2724. Doi 10.1021/acs.accounts.6b00357.
- Ogasawara M., Watanabe S. Transition-Metal-Catalyzed Enantioselective Synthesis of Compounds with Non-Centrosymmetry // *Synthesis*. 2009. No. 11. Pp. 1761–1785.
- Шишкина И. Н., Доценко И. А., Демьянович В. М., Бумагин Н. А., Зефиоров Н. С. Катализируемые палладием реакции галогенпроизводных N,N-диметил-1-фенилэтанамин с арилборными кислотами как новый подход к синтезу биариллов с центральной и аксиальной хиральностью // *ДАН*. 2012. Т. 445. №6. С. 639–642. [Shishkina I. N., Dotsenko I. A., Demyanovich V. M., Bumagin N. A., Zefirov N. S. Palladium-catalyzed reactions of halogen derivatives of N,N-dimethyl-1-phenylethanamine with arylboronic acids as a novel approach to the synthesis of biaryls with central and axial chirality // *Doklady Chem*. 2012. Vol. 445. No. 166–169].
- Гатауллин Р. Р. Новые методы синтеза и свойства некоторых аксиальных и спироизомеров органических соединений // *ЖОрХ*. 2019. Т. 55. №9. С. 1321–1351. [Gataullin R. R. New Syntheses and Properties of Some Axial and Helical Isomers of Organic Compounds // *Russ. J. Org. Chem*. 2019. Vol. 55. No 9. Pp. 1247–1274].
- Гатауллина А. Р., Гатауллин Р. Р. Аксиально-хиральные металлокомплексы, карбо- и гетероциклы: современные стратегии синтеза, примеры влияния атропоизомерии на структуру продуктов реакции // *ЖОХ*. 2020. Т. 90. Вып. 7. С. 1070–1101. [Gataullina A. R., Gataullin R. R. Axial Chiral Metal Complexes, Carbo- and Heterocycles: Modern Synthesis Strategies and Examples of the Effect of Atropisomerism on the Structure of Reaction Products // *Russ. J. Gen. Chem*. 2020. Vol. 90. No. 7. Pp. 1255–1284].
- Gataullin R. R., Meshcheryakova E. S., Sultanov R. M., Fatykhov A. A., Khalilov L. M. An Unexpected Dihalogenation/Dehydrogenation Product Derived- via Iodolactonization of an N-Tosyl-N-[6-(2-cyclopenten-1-yl)-2-methylphenyl]glycine // *Synthesis*. 2019. Vol. 51. No. 18. Pp. 3485–3490.
- Мазгарова Г. Г., Складчиков Д. А., Николаев В. П., Гатауллин Р. Р. Получение производных 2-винилиндолина окислительной циклизацией 2-алкениланилинов // *ХГС*. 2013. №5. С. 739–747. [Mazgarova G., G., Skladchikov D. A., Nikolaev V. P., Gataullin R. R. Preparation of 2-vinylindoline derivatives by oxidative cyclization of 2-alkenylanilines // *Chem. Heterocycl. Compd*. 2013. Vol. 49. No. 5. Pp. 689–697].
- Li Y.-L., Li J., Ma A.-L., Huang Y.-N., Deng J. Metal-Free Synthesis of Indole via NIS-Mediated Cascade C–N Bond Formation/Aromatization // *J. Org. Chem*. 2015. Vol. 80. No. 8. Pp. 3841–3851.
- Гатауллин Р. Р., Сотников А. М., Спирихин Л. В., Абдрахманов И. Б. Реакции N- и C-алкениланилинов. VII. Синтез индольных гетероциклов из продуктов реакции N-мезил-2-(1-алкен-1-ил)анилинов с галогенами // *ЖОрХ*. 2005. Т. 41. Вып. 3. С. 730–737. [R. R. Gataullin, A. M. Sotnikov, L. V. Spirikhin, I. B. Abdrakhmanov. Reactions of N- and C-Alkenylanilines: VII. Synthesis of Indole Heterocycles from Products of Reaction between N-Mesyl-2-(1-alken-1-yl)anilines and Halogens // *Russ. J. Org. Chem*. 2005. Vol. 41. No. 5. Pp. 715–722].

*Поступила в редакцию 31.01.2023 г.*

*После доработки – 20.02.2023 г.*

DOI: 10.33184/bulletin-bsu-2023.1.7

**SYNTHESIS OF *N*-ETHOXYCARBONYL-, *N*-MESYL-, AND *N*-TOSYL-*N*-(2-CYCLOALK-2-EN-1-YL-PHENYL)GLYCINE ATROPISOMERS**© **R. R. Gataullin\***, **L. A. Baeva***Ufa Institute of Chemistry, Ufa Federal Research Center of RAS  
71 Prospect Oktyabrya, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.**Phone: +7 (347) 235 38 15.**\*Email: gataullin@anrb.ru*

A stereoisomerism significantly affects the biological activity and reactivity of organic compounds. Methods for obtaining stereoisomers are often covered in the chemical literature, which indicates the relevance of the topic. Earlier, in the interaction of a mixture of syn- and anti-isomers of *N*-tosyl-*N*-[2-(2-cyclopenten-1-yl)-6-methylphenyl]glycine with iodine a formally oxidative direction of cyclization was found, leading to a reaction product not previously observed in such transformations. In this work, in order to study of the halolactonization under similar conditions, analogues of the above glycine were obtained. Upon interaction of sodium salts of *N*-ethoxycarbonyl-, *N*-mesyl- or *N*-tosyl-2-(2-cycloalken-1-yl)anilines with methyl bromoacetate or the reaction of *N*-(2-cycloalk-2-en-1-yl-phenyl)glycine methyl esters with tosyl- or mesyl chloride in pyridine, methyl esters of *N*-mesyl-, *N*-tosyl-, *N*-ethoxycarbonyl-*N*-(2-cycloalk-2-en-1-yl-phenyl)glycines were synthesized, which were converted by alkaline hydrolysis to the corresponding *N*-mesyl-, *N*-tosyl-, *N*-ethoxycarbonyl-*N*-(2-cycloalk-2-en-1-yl-phenyl)glycines. The resulting compounds exist as syn- and anti-atropisomers, the ratio of which depends on the nature of the substituent at the ortho position of the aromatic ring. It has been shown that the products of the interaction of these glycines with molecular iodine are unstable and are destroyed upon isolation. It was found that in the case of cyclization of these glycines, an unusual direction of transformation, which was not previously observed in classical halolactonization, leading to a double iodination product, is also possible.

**Keywords:** atropisomerism, axial chirality, glycine, iodocyclization, benzoxazocine.Published in Russian. Do not hesitate to contact us at [bulletin\\_bsu@mail.ru](mailto:bulletin_bsu@mail.ru) if you need translation of the article.**REFERENCES**

1. Míguez-Lago S., Cid M. M. *Synthesis*. 2017. Vol. 49. No. 18. Pp. 4111–4123.
2. Nalbandian C. J., Hecht D. E., Gustafson J. L. *Synlett*. 2016. Vol. 27. No. 7. Pp. 977–983.
3. Porter J., Payne A., Whitcombe I., de Candole B., Ford D., Garlish R., Hold A., Hutchinson B., Trevitt G., Turner J., Edwards C., Watkins C., Davis J., Stubberfield C. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2009. Vol. 19. No. 6. Pp. 1767–1772.
4. Miaskiewicz S., Reed J. H., Donets P. A., Oliveira C. C., Cramer N. *Angew. Chem.* 2018. Vol. 130. No. 15. Pp. 4103–4106.
5. Kumarasamy E., Ayitou A. J.-L., Vallavoju N., Raghunathan R., Iyer A., Clay A., Kandappa S. K., Sivaguru J. *Acc. Chem. Res.* 2016. Vol. 49. No. 12. Pp. 2713–2724. Doi 10.1021/acs.accounts.6b00357.
6. Ogasawara M., Watanabe S. *Synthesis*. 2009. No. 11. Pp. 1761–1785.
7. Shishkina I. N., Dotsenko I. A., Dem'yanovich V. M., Bumagin N. A., Zefirov N. S. *DAN*. 2012. Vol. 445. No. 6. Pp. 639–642. [Shishkina I. N., Dotsenko I. A., Dem'yanovich V. M., Bumagin N. A., Zefirov N. S. *Doklady Chem.* 2012. Vol. 445. No. 166–169].
8. Gataullin R. R. *ZhOrKh*. 2019. Vol. 55. No. 9. Pp. 1321–1351. [Gataullin R. R. *Russ. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 55. No. 9. Pp. 1247–1274].
9. Gataullina A. R., Gataullin R. R. *ZhOKh*. 2020. Vol. 90. No. 7. Pp. 1070–1101. [Gataullina A. R., Gataullin R. R. *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. No. 7. Pp. 1255–1284].
10. Gataullin R. R., Mescheryakova E. S., Sultanov R. M., Fatykhov A. A., Khalilov L. M. *Synthesis*. 2019. Vol. 51. No. 18. Pp. 3485–3490.
11. Mazgarova G. G., Skladchikov D. A., Nikolaev V. P., Gataullin R. R. *KhGS*. 2013. No. 5. Pp. 739–747. [Mazgarova G. G., Skladchikov D. A., Nikolaev V. P., Gataullin R. R. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2013. Vol. 49. No. 5. Pp. 689–697].
12. Li Y.-L., Li J., Ma A.-L., Huang Y.-N., Deng J. J. *Org. Chem.* 2015. Vol. 80. No. 8. Pp. 3841–3851.
13. Gataullin R. R., Sotnikov A. M., Spirikhin L. V., Abdrakhmanov I. B. *ZhOrKh*. 2005. Vol. 41. No. 3. Pp. 730–737. [R. R. Gataullin, A. M. Sotnikov, L. V. Spirikhin, I. B. Abdrakhmanov. *Reactions of N- and C-Alkenylanilines: VII.* *Russ. J. Org. Chem.* 2005. Vol. 41. No. 5. Pp. 715–722].

*Received 31.01.2023.**Revised 20.02.2023.*