

УДК 547.466.22 : 547.512

## СИНТЕЗ ПОЛИЦИКЛИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ ЦИКЛОПРОПИЛГЛИЦИНОВОГО РЯДА

Е.Б. Аверина, Н.В. Яшин, Е.Б. Шворина, Ю.К. Гришин, Т.С. Кузнецова

(кафедра органической химии; e-mail: kuzn@org.chem.msu.ru)

**Разработан новый препаративно удобный метод синтеза полициклических аминокислот циклопропилглицинового ряда на основе коммерчески доступных циклооктана, 1,3- и 1,5-циклооктадиенов.**

Среди природных  $\alpha$ -аминокислот, входящих в состав растительных и животных клеток, особое место занимают аминокислоты, содержащие циклопропановый фрагмент, поскольку они обладают разнообразной физиологической активностью и выполняют важные функции в живых организмах [1–3]. Такие аминокислоты входят в состав высокоэффективных фармацевтических препаратов, играют существенную роль в изучении процессов метаболизма и механизмов действия ферментов. Встроенные в пептидные последовательности они изменяют структуру белка и его биологические свойства. Это связано с тем, что наличие в молекуле трехчленного кольца ограничивает вращение вокруг С–С-связи. Заместители оказываются жестко закрепленными в пространстве, но при этом (в отличие от непредельных аминокислот) сохраняют асимметрические центры. Введение таких кислот в состав пептидов создает участок цепи, более устойчивый к гидролизу. Кроме того, наличие плоского электрофильного трехуглеродного кольца может привести к ковалентному связыванию пептидов (или циклопропановых аминокислот) с активными центрами энзимов [2]. Перспективной группой циклопропановых аминокислот являются циклопропилглицины.

Большинство современных методов синтеза циклопропилглицинов предполагает создание трехчленного цикла в комбинации с химическими превращениями присутствующих в молекуле функциональных групп в аминокислотный фрагмент. К основным методам образования трехчленных циклов в молекулах аминокислот относятся: а) алкилирование глициновых эквивалентов 1,2-электрофилами [4–10]; б) циклопропанирование функционализированных  $\beta, \gamma$ -дегидроаминокислот диазосоединениями [11–15] или илидами серы [16–22]; в) химическая трансформация присутствующих в молекуле циклопропансодержа-

щих соединений функциональных групп [23–24]. Как правило, известные методы синтеза циклопропилглицинов отличаются многостадийностью и труднодоступностью исходных субстратов.

Данная работа посвящена синтезу новых полициклических аминокислот, содержащих циклопропилглициновый фрагмент, на основе доступных олефинов циклооктанового ряда. Одна из важных задач работы заключалась в изучении возможности введения второй карбоксильной группы в молекулы целевых аминокислот с целью получения потенциальных конформационно жестких аналогов лигандов GluRs.

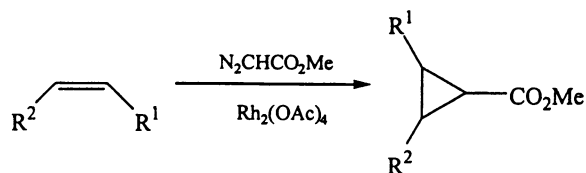
Для получения замещенных циклопропилглицинов была проведена реакция каталитического присоединения диазоуксусного эфира к соответствующим алкенам, а затем серия функциональных превращений сложноэфирной группы в аминокислотную. Ключевой стадией такой схемы является модифицированная реакция Бухерера–Берга для получения гидантоинов (схема 1).


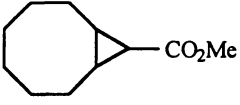

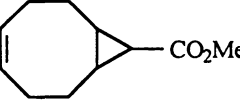

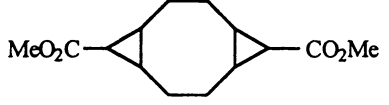

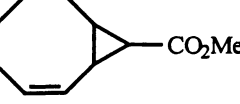

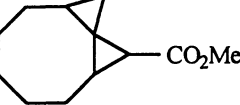

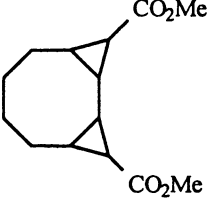
Следует отметить, что для проведения известных классических стадий синтеза аминокислот требуется дополнительная доработка методик из-за специфики химического поведения циклопропановых соединений и особенно спиропентанов, в связи с легкостью раскрытия трехчленного цикла и изомеризации.

Реакция [1+2]-циклоприсоединения диазоацетата к олефинам и диенам циклооктанового ряда в присутствии тетраацетата диридия приводит к получению ряда полициклических моно- и диметоксикарбонилциклопропанов **2a–f** (табл. 1).

Присоединение диазоуксусного эфира к циклическим олефинам происходит с хорошими выходами (51–63%). Отметим, что в случае циклооктадиенов-1,5 и -1,3, несмотря на двукратный избыток диенов, в реакции кроме продуктов моноприсоединения **2b** и **2d** образуются диэфиры **2c** и **2f** соответственно, которые

Таблица 1



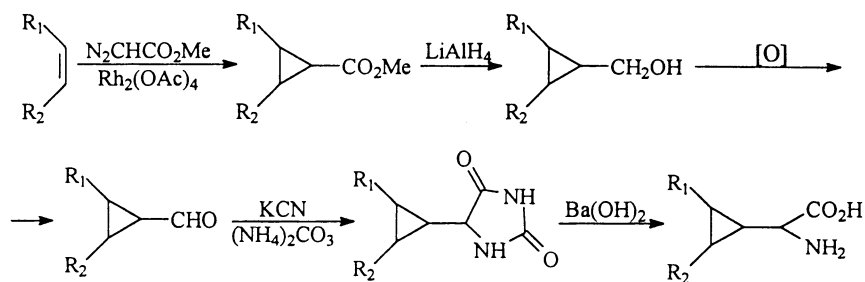
Олефин	Эфир	Выход, %	Соотношение изомеров
 1a	 2a	51	1.7:1
 1b	 2b	53	1.7:1
 1b	 2c	7*	1:2:2:4
 1c	 2d	51	3:1
 1d	 2e	63	1.6:1
 1c	 2f	1*	—

\*Диэфиры 2c и 2f были выделены в качестве побочных продуктов в синтезе моноэфиров 2b и 2d соответственно.

были выделены перекристаллизацией из реакционной смеси после отгонки исходных олефинов и моноаддуктов. Диэфир 2c был также получен повторным введением непредельного моноэфира 2b в реакцию с диазоуксусным эфиром.

Известно, что присоединение алкоксикарбонилкарбенов к двойной углерод-углеродной связи, как правило, приводит к образованию смеси геометрических и оптических стереоизомеров. В случае олефинов циклооктанового ряда наблюдается образование *син-*

Схема 1



и *анти*-стереоизомеров, причем *анти*-изомер как менее стерически затрудненный преобладает в смеси [25]. Действительно, по данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  моноэфиры образуются в виде смеси двух изомеров в соотношении примерно 3:2 для соединений **2a**, **b**, **e** и 3:1 – в случае эфира **2d**. Диэфир **2c** образуется в виде четырех изомеров в соотношении 1:2:2:4 согласно данным спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  реакционной смеси, однако в результате перекристаллизации был выделен только один из этих изомеров. Интересно отметить, что присоединение второй молекулы диазоэфира к моноэфиру **2c** протекает с большей стереоселективностью по сравнению с соединением **2b** и образуются только два из четырех возможных стереоизомеров диэфира **2e**. По-видимому, в данном случае стереохимия реакции определяется наличием объемного циклопропанкарбоксиметильного фрагмента в соседнем с двойной связью положении.

Таким образом, реакция [1+2]-циклоприсоединения диазоацетата к олефинам и диенам циклооктанового ряда приводит к полициклическим моно- и дикарбоксициклопропанам – исходным соединениям для синтеза новых аминокислот.

Восстановление полициклических сложных эфиров **2a-e** до соответствующих спиртов **3a-e** проводили алюмогидридом лития по стандартной методике [26–27]. Во всех случаях реакции протекали с количественными выходами (табл. 2). Спирт **3a** был выделен из реакционной смеси перегонкой, соединения **3b-e** использовали для спектрального и элементного анализов, а также в дальнейших химических превращениях без дополнительной очистки.

Соединения **3a-e** полностью охарактеризованы методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , для впервые синтезированных спиртов **3c** и **3e** выполнен элементный анализ. Кроме того, структура спирта **3b** дополнительно подтверждена методами гомо- и гетероядерной корреля-

ции (COSY  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  и  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$ ), что позволило выполнить полное отнесение сигналов для каждого изомера (см. экспериментальную часть). Согласно спектрам ЯМР полученные соединения **3a**, **3b**, **3d** и **3e** представляют собой смеси двух изомеров в том же соотношении, что и у соответствующих сложных эфиров. Диол **3c**, синтезированный из индивидуального изомера диэфира **2c**, был выделен также в виде одного изомера.

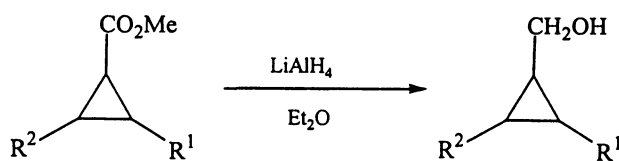
Окисление спиртов **3a-e** предполагалось проводить в системе ДМСО–оксалилхлорид, использованная нами ранее в синтезе 2-метиленциклопропанкарбальдегида [29]. Действительно, спирт **3a** гладко окисляется комплексом оксалилхлорид – ДМСО и альдегид **4a** выделяется из реакционной смеси перегонкой с высоким выходом (79%). Однако оказалось, что данный метод не пригоден для получения менее стабильных альдегидов **3b-e**, поскольку для их выделения в индивидуальном виде из реакционной смеси требуется перегонка при довольно высоких температурах.

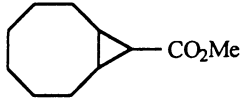
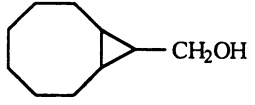
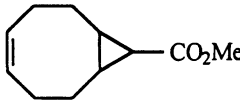
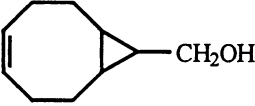
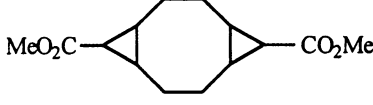
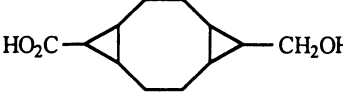
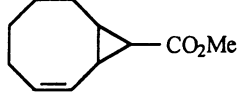
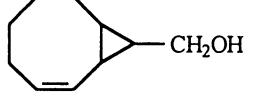
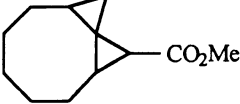
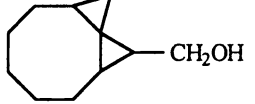
Более удобным для получения полициклических альдегидов оказался метод Кори, в котором в качестве окислителя используется комплекс  $\text{CrO}_3 \cdot \text{Py} \cdot \text{HCl}$  [30]. В этом случае продукты реакции можно легко выделить фильтрованием реакционной смеси через силикагель (табл. 3).

Реакции окисления спиртов **3b-e** по методу Кори идут с высокими выходами (88–92%), однако все полученные альдегиды **4a-e** характеризуются низкой устойчивостью при хранении и легко окисляются до кислот в присутствии кислорода воздуха.

Все синтезированные в работе альдегиды **4a-e** охарактеризованы методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также методом масс-спектрометрии и элементным анализом для соединений **4b**, **4c** и **4e**, полученных впервые. Отметим, что на основании данных ЯМР можно сделать вывод, что в процессе окисления спиртов в со-

Таблица 2



Эфир	Спирт	Выход, %	Соотношение изомеров
 2a	 3a	74	1.8:1
 2b	 3b	91	1.7:1
 2c	 3c	98*	—
 2d	 3d	94	3:1
 2e	 3e	97	1.6:1

\* В реакции восстановления использовался только один изомер эфира 2с.

ответствующие альдегиды соотношения стереоизомеров сохраняются.

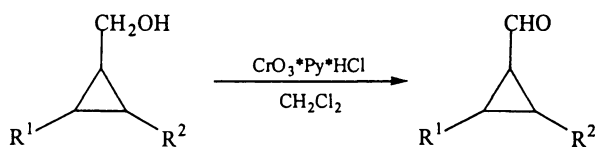
Для получения 5-замещенных гидантоинов **5a-e** из альдегидов **4a-e** мы использовали реакцию Штреккера в модификации Бухерера–Берга [31, 32] – взаимодействие альдегидов с цианидом калия и карбонатом аммония при нагревании до 60°C в 50%-м водном растворе этанола.

Гидантоины **5a-e** были получены с высокими выходами (75–90%), однако вследствие их низкой стабильности мы не выделяли их в индивидуальном состоянии, а лишь отделяли от неорганических солей и далее использовали в синтезе аминокислот (табл. 4). Строение полученных нами гидантоинов **5a-e** подтверждено методами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C. Необходимо отметить, что в процессе синтеза гидантоинов из альдегидов возникает новый асимметрический углеродный центр,

поэтому количество изомеров на этой стадии увеличивается вдвое, а их соотношение в гидантоиновых продуктах в ряде случаев отличается от изомерных соотношений в исходных карбонильных соединениях.

Гидролиз гидантоинов **5a-e** под действием Ва(ОН)<sub>2</sub> проводили в течение нескольких дней, в результате чего были выделены аминокислоты **6a-e** с удовлетворительными выходами (43–52%) (табл. 4).

Основной проблемой при получении аминокислот является выделение их из реакционной смеси в индивидуальном состоянии. Мы очищали аминокислоты с помощью ионообменной смолы Dowex-50WX8-100 и далее многократной перекристаллизацией из системы MeOH–H<sub>2</sub>O. Полученные аминокислоты были охарактеризованы методами ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и масс-спектрометрии. Состав аминокислот **6b** и **6e** был также подтвержден данными элементного анализа.



Спирт	Альдегид	Выход, %	Соотношение изомеров
 3a	 4a	79*	2.1:1
 3b	 4b	91	1.8:1
 3c	 4c	98**	—
 3d	 4d	94	3:1
 3e	 4e	97	1.6:1

\*Для окисления спирта 3с использовался комплекс ДМСО-оксалил хлорид.

\*\*В реакции восстановления использовался только один изомер спирта 3с.

Таким образом, на основе аддуктов диазоуксусного эфира и олефинов путем трансформации функциональных групп (схема 1), было получено пять новых неприродных полициклических циклопропилглицинов в рацемической форме.

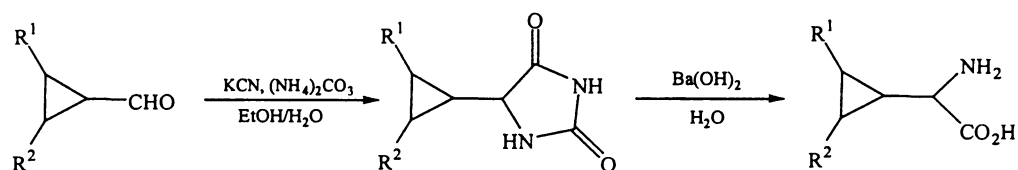
Важным этапом в получении перспективных лигандов глутаматных рецепторов является изучение возможности введения второй карбоксильной группы в молекулы циклопропилглицинов. Для этой цели может быть использован синтетический подход, основанный на присоединении диазоуксусного эфира к двойной связи защищенных по функциональной группе спиртов (3b и 3d). В случае непредельного циклопропилкарбинола 3b была использована тетрагидропиранильная защита спиртовой группы. Установлено, что взаимодействие метилдиазоацетата с олефином 7 происхо-

дит с умеренным выходом (30%) (схема 2). Нам удалось выделить эфир 8 в индивидуальном виде в результате частичной отгонки исходного соединения 7 и последующего хроматографического разделения смеси. В спектре ЯМР соединения 8 наблюдается по два набора сигналов, отвечающих четырем диастереомерам в соотношении 3:3:1:0.5.

Удаление тетрагидропиранильной защиты спиртовой группы аддукта 8 происходит в мягких условиях в присутствии каталитических количеств комплекса пиридин – *n*-толуолсульфокислоты. Циклопропилкарбинол 9 был выделен в виде смеси четырех стереоизомеров в соотношении 3.5:2:1.5:1, согласно данным спектров ЯМР.

Окисление спирта 9 хлорхроматом пиридиния приводит к образованию альдегида 10, строение ко-

Таблица 4



Альдегид	Гидантоин	Выход, %	Аминокислота	Выход, %
 4a	 5a	75	 6a	43
 4b	 5b	80	 6b	52
 4c	 5c	82	 6c	42
 4d	 5d	89	 6d	49
 4e	 5e	91	 6e	44

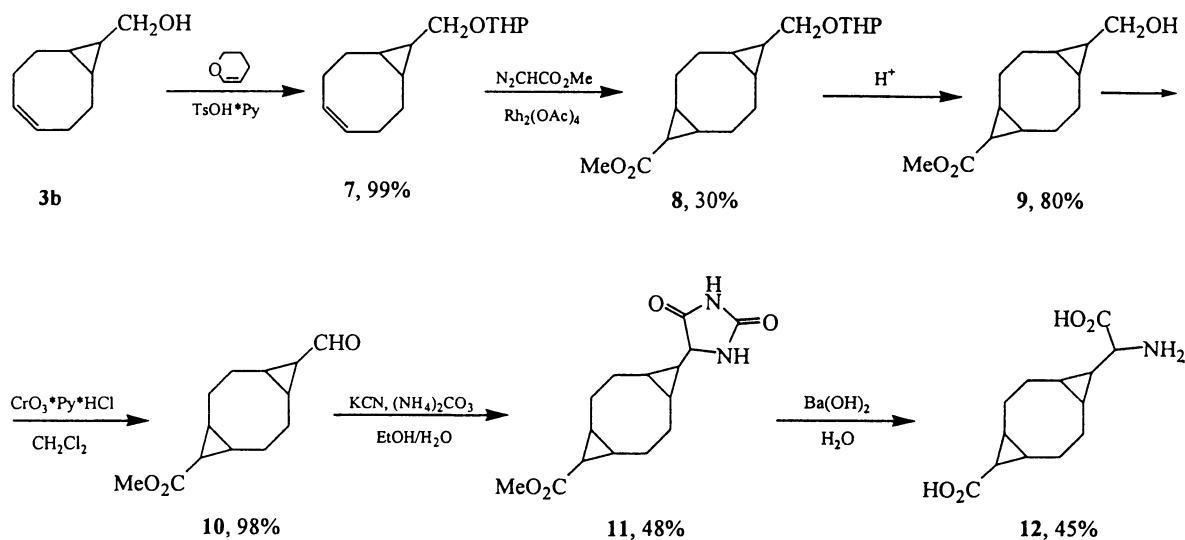
того подтверждено данными ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и элементным анализом (см. экспериментальную часть). Далее из этого альдегида двухстадийным синтезом была получена двухосновная аминокислота **12**, строение и состав которой были установлены с помощью данных спектров ЯМР и элементного анализа.

Таким образом, нами был разработан препаративно удобный метод синтеза 4-(аминокарбоксиметил)-спиро[2.2]пентан-1-карбоновой кислоты (**12**), перспективной для дальнейшего изучения ее в качестве конформационно жесткого аналога лигандов NMDA-рецепторов.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на приборах "Varian VXR-400" (рабочая частота 400 и 100 МГц соответственно) и "Bruker DPX-300" (рабочая частота 300 и 75 МГц). В качестве внутреннего стандарта использовали сигнал хлороформа ( $\delta_{\text{H}}$  7.24,  $\delta_{\text{C}}$  77.10 м.д.) или метанола ( $\delta_{\text{H}}$  3.31,  $\delta_{\text{C}}$  49.15 м.д.). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  проводили с помощью метода COSY  $^{13}\text{C}$ - $^1\text{H}$  (для соединения **3b**). Масс-спектры регистрировали на приборах "Varian MAT-311A" и "MX-1321A" при энергии ионизации 70 эВ. Температуру плавления измеряли на приборе

Схема 2



“Electrothermal 9100”. Анализ методом ГЖХ осуществляли на приборе “Chrom-5” с пламенно-ионизационным детектором, колонка 3000×5 мм, фаза 10% SE-30, рабочий интервал температур 130–180°C. Контроль за ходом реакций и чистотой химических веществ осуществляли методом ТСХ (“Silufol-UV-254”). Препаративную колоночную хроматографию выполняли с использованием силикагеля марки “Merck” (40/60). Бицикло[6.1.0]нона-2-ен (1d) получали по стандартной методике [33].

#### Присоединение диазоуксусного эфира к олефинам (общая методика)

К раствору олефина (0.1–0.2 моль) в сухом хлориде метилена (40 мл) в присутствии тетраацетата диородия (0,3 г; 1 мол.%) при перемешивании в токе аргона прибавляли 1,23 н. раствор диазоуксусного эфира (81 мл; 0,1 моль) в течение 24 ч. Затем реакционную смесь фильтровали через силикагель. Растворитель отгоняли, остаток перегоняли при пониженном давлении.

**Метилловый эфир бицикло[6.1.0]нонан-9-карбоновой кислоты (2a)** [34, 35] получали из циклооктена (1a) (22 г; 0,2 моль) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 М раствора). Выход 51% (смесь двух изомеров А:В = 1,7:1).  $T_{\text{кип}} = 94\text{--}98^\circ\text{C}/2$  мм рт. ст. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.92–1.08 м (3H, изомер А), 1.14–1.23 м (2H, изомер В), 1.27–1.43 м (5H+6H, для двух изомеров), 1.47–1.69 м (5H+5H для двух изомеров), 1.72–1.89 м (1H+1H, изомер В), 1.97–2.06 м (1H+1H, изомер А), 3.59 с

(3H,  $\text{OCH}_3$ , изомер В), 3.60 с (3H,  $\text{OCH}_3$ , изомер А). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера А: 24.57 (CH,  $\text{cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 163.7$ ), 25.49 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 124$ ), 25.74 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 158$ ), 26.26 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 125$ ), 28.94 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 125$ ), 51.30 ( $\text{CH}_3$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 146$ ), 174.68 ( $\text{COOMe}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера В: 20.62 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 127$ ), 20.62 (CH,  $\text{Cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 161$ ), 25.74 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 163$ ), 27.25 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 122$ ), 29.03 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 125$ ), 50.84 ( $\text{CH}_3$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 146$ ), 172.63 ( $\text{COOMe}$ ).

**Метилловый эфир бицикло[6.1.0]нон-4-ен-9-карбоновой кислоты (2b)** [35, 36] получали из 1,5-циклооктадиена (1b) (0,2 моль; 21,6 г) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 М раствора). Выход 53% (смесь двух изомеров А:В = 1,7:1,0).  $T_{\text{кип}} = 81\text{--}85^\circ\text{C}/2$  мм рт. ст. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.03–1.09 м (1H, изомер А), 1.21–1.48 м (3H+3H, для двух изомеров), 1.54–1.73 м (1H+2H, для двух изомеров), 1.94–2.22 м (5H+6H, для двух изомеров), 2.30–2.42 м (1H,  $\text{CH}_2$ , изомер А), 3.49 м (3H+3H,  $\text{OCH}_3$ , для двух изомеров), 5.41–5.51 м (2H+2H,  $\text{CH}=\text{}$ , для двух изомеров). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера А: 23.92 (CH,  $\text{Cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 158.9$ ), 26.31 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 121.4$ ), 27.42 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 155.0$ ), 27.94 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 127.2$ ), 51.04 ( $\text{OCH}_3$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 146.3$ ), 129.53 ( $2\times\text{CH}=\text{}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 153.7$ ), 174.21 ( $\text{COOMe}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера В: 20.64 (CH,  $\text{Cy-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 162.4$ ), 22.33 ( $2\text{CH}_2$ ,

Cy-Oct,  $^1J_{C-H} = 127.9$ ), 26.72 (2CH<sub>2</sub>, Cy-Oct,  $^1J_{C-H} = 131.9$ ), 27.25 (2CH, Cy-Pr,  $^1J_{C-H} = 155.0$ ), 50.55 (OCH<sub>3</sub>,  $^1J_{C-H} = 146.1$ ), 129.06 (2CH=,  $^1J_{C-H} = 152.4$ ), 172.08 (COOMe).

**Диметилловый эфир трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5,10-дикарбоновой кислоты (2c) [37]** получали из 1,5-циклооктадиена (**1b**) (0,2 моль; 21,6 г) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 М раствора). Остаток после отгонки исходного алкена и моноэфира **2b** перекристаллизовывали из смеси петролейный эфир-хлороформ (2:1), диэфир **2c** выделяли в виде одного изомера с выходом 7%. ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 0.91–1.05 м (4H, 4×CH, су-Pr), 1.23 т (2H, 2×CH, Су-Pr,  $^3J = 4.5$ ,  $^3J = 4.5$ ), 1.45–1.58 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 2.18–2.30 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 3.60 с (6H, 2×OCH<sub>3</sub>). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.;  $^1J_{C-H}$ , Гц): 27.06 (4×CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 127.3$ ), 28.31 (2×CH, Су-Pr,  $^1J_{C-H} = 164.4$ ), 29.12 (4×CH, су-Pr,  $^1J_{C-H} = 160.4$ ), 51.57 (2×OCH<sub>3</sub>,  $^1J_{C-H} = 146.5$ ), 174.43 (2×COOMe). Найдено, %: С 66.75, Н 8.24. C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 66.67, Н 7.94.

**Метилловый эфир бицикло[6.1.0]нон-2-ен-9-карбоновой кислоты (2d) [38]** получали из 1,3-циклооктадиена (**1c**) (0,2 моль; 21,6 г) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 М раствора). Выход 51% (смесь двух изомеров А/В = 3:1).  $T_{кип} = 82-89^\circ C/2$  мм рт. ст. ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 0.95–1.15 м (2H+1H, CH, Су-Pr, для двух изомеров), 1.32–2.11 м (8H+9H, для двух изомеров), 2.29–2.43 м (1H+1H, для двух изомеров), 3.63 с (3H+3H, OCH<sub>3</sub>, для двух изомеров), 5.31–5.41 м (1H+1H, CH=, для двух изомеров), 5.62–5.84 м (1H+1H, CH=, для двух изомеров). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) изомера А: 24.95 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 25.54 (CH, Су-Pr), 26.18 (CH, су-Pr), 26.31 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.18 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.64 (CH, су-Pr), 29.70 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 51.18 (OCH<sub>3</sub>), 123.27 (CH=), 135.27 (CH=), 174.15 (COOMe). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) изомера В: 20.76 (CH, су-Pr), 21.03 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 22.51 (CH, су-Pr), 25.65 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 26.00 (CH, су-Pr), 29.02 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 30.20 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 50.60 (OCH<sub>3</sub>), 122.06 (CH=), 134.86 (CH=), 170.90 (COOMe).

**Метилловый эфир трицикло[7.1.0.0<sup>1,3</sup>]декан-2-карбоновой кислоты (2e) [39]** получали из бицикло[6.1.0]нон-2-ена (**1d**) (0,15 моль; 18,3 г) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 М раствора). Выход 63% (смесь двух изомеров А:В = 1,6:1,0).  $T_{кип} = 100-102^\circ C/2$  мм рт. ст. ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) для смеси двух изомеров: 0.51 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Су-Pr,  $^2J =$

5.0,  $^3J = 5.0$ , изомер А), 0.56 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Су-Pr,  $^2J = 5.0$ ,  $^3J = 5.0$ , изомер В), 0.72–0.82 м (1H+1H, 2×CH, Су-Pr, для двух изомеров), 0.86–1.88 м (13H+13H, для двух изомеров), 3.48–3.57 м (3H+3H, OCH<sub>3</sub>, для двух изомеров). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $^1J_{C-H}$ , Гц) изомера А: 9.07 (CH<sub>2</sub>, Су-Pr,  $^1J_{C-H} = 160.8$ ), 17.53 (CH, су-Pr,  $^1J_{C-H} = 157.7$ ), 22.74 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 124.0$ ), 22.85 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 124.0$ ), 24.23 (CH, су-Pr,  $^1J_{C-H} = 166.6$ ), 26.84 (C<sub>spiro</sub>), 27.15 (CH, су-Pr,  $^1J_{C-H} = 161.0$ ), 28.83 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 125$ ), 29.52 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 124$ ), 31.62 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct,  $^1J_{C-H} = 123$ ), 50.77 (OCH<sub>3</sub>,  $^1J_{C-H} = 146$ ), 173.79 (COOMe). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.,  $^1J_{C-H}$ , Гц) изомера В: 9.79 (CH<sub>2</sub>, су-Pr), 17.53 (CH, су-Pr), 20.20 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 23.19 (CH, су-Pr), 23.77 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 24.07 (C<sub>spiro</sub>), 26.10 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 27.47 (CH, су-Pr), 27.56 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 30.59 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 50.52 (OCH<sub>3</sub>), 172.37 (COOMe). Найдено, %: С 73.98, Н 9.22. C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 74.23, Н 9.28.

**Диметилловый эфир трицикло[7.1.0.0<sup>2,4</sup>]декан-3,10-дикарбоновой кислоты (2f)**. Куб от перегонки реакционной смеси эфира **2d** перекристаллизовывали из смеси петролейный эфир-хлороформ (2:1) и выделяли продукт **2f** в виде одного изомера с выходом 1%. ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 0.90–1.03 м (2H, 2×CH, Су-Pr), 1.12–1.41 м (8H, CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 1.77 т (2H, 2×CH, су-Pr,  $^3J = 8.5$ ), 2.18 т (2H, 2×CH, су-Pr,  $^3J = 8.5$ ), 3.63 с (6H, 2×OCH<sub>3</sub>). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 24.44 (2×CH, су-Pr), 27.08 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 28.38 (2×CH, су-Pr), 28.38 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.12 (2×CH, су-Pr), 51.04 (2×OCH<sub>3</sub>), 173.43 (2×COOMe). Найдено, %: С 66.74, Н 8.01. C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 66.67, Н 7.94.

**Метилловый эфир 10-(тетрагидропиран-2'-илоксиметил)-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5-карбоновой кислоты (8)** получали из олефина **7** (0,1 моль; 23,6 г) и диазоуксусного эфира (0,1 моль; 81 мл 1,23 н. раствора). Выход 30% (смесь двух изомеров А/В = 1,5:1,0).  $R_f = 0,3$  (петролейный эфир-этилацетат, 5:1). ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) для смеси двух изомеров: 0.50–2.25 м (20H), 3.14–3.88 м (7H), 4.52–4.60 м (1H, ОСНО). ЯМР  $^{13}C$  (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) для смеси двух изомеров: 16.76 (CH, су-Pr), 16.84 (CH, Су-Pr), 17.33 (CH, Су-Pr), 19.58 (CH<sub>2</sub>), 20.08 (CH<sub>2</sub>), 22.69 (CH<sub>2</sub>), 23.76 (CH, су-Pr), 24.28 (CH, су-Pr), 24.78 (CH<sub>2</sub>), 25.06 (CH<sub>2</sub>), 25.35 (CH<sub>2</sub>), 25.48 (2×CH<sub>2</sub>, для двух изомеров), 25.96 (2×CH, Су-Pr, для двух изомеров), 26.17 (2×CH, Су-Pr, для двух изомеров), 27.43 (CH<sub>2</sub>),



27.61 (CH<sub>2</sub>), 27.75 (2×CH<sub>2</sub>, для двух изомеров), 27.94 (CH, су-Pr), 29.28 (2×CH, Су-Pr, для двух изомеров), 30.73 (2×CH<sub>2</sub>, для двух изомеров), 51.42 (2×OCH<sub>3</sub>, для двух изомеров), 62.14 (CH<sub>2</sub>O, изомер А), 64.28 (CH<sub>2</sub>O, изомер В), 70.78 (CH<sub>2</sub>O, изомер В), 71.23 (CH<sub>2</sub>O, изомер А), 98.06 (ОСНО, изомер А), 98.48 (ОСНО, изомер В), 174.49 (СО<sub>2</sub>Me, изомер В), 174.90 (СО<sub>2</sub>Me, изомер А). Найдено, %: С 70.12, Н 9.20. С<sub>18</sub>Н<sub>28</sub>О<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 70.13, Н 9.09.

#### Восстановление полициклических сложных эфиров (общая методика) [26, 27]

К суспензии LiAlH<sub>4</sub> (0,05 моль; 1,9 г) в абсолютном диэтиловом эфире (60 мл) в инертной атмосфере прибавляли сложный эфир (0,05 моль) в диэтиловом эфире (20 мл) в течение 0,5 ч. Реакционную смесь кипятили 1 ч, затем охлаждали до 0°С и добавляли воду (10 мл). После прекращения реакции прибавляли 15% Н<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (45 мл). Эфирный слой отделяли, водный слой экстрагировали эфиром (3×15 мл). Эфирный экстракт сушили над MgSO<sub>4</sub>, растворитель отгоняли. Остаток перегоняли при пониженном давлении или использовали в дальнейших реакциях без дополнительной очистки.

**Бицикло[6.1.0]нон-9-ил-метанол (3a) [40].** Выход 74% (смесь двух изомеров А:В = 1,8:1,0).  $T_{\text{кип}} = 100-103^{\circ}\text{C}/2$  мм рт. ст. ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 0.38–0.51 м (1H, CH, су-Pr, изомер А), 0.64–0.73 м (1H, CH, Су-Pr, изомер В), 0.83–1.13 м (2H+2H, 2×CH, Су-Pr для двух изомеров), 1.19–1.34 м (5H+5H, CH<sub>2</sub>, Су-Oct, для двух изомеров), 1.40–1.64 м (5H+5H, CH<sub>2</sub>, Су-Oct, для двух изомеров), 1.71–1.79 м (2H, CH<sub>2</sub>, Су-Oct, изомер В), 1.88–1.97 м (2H, CH<sub>2</sub>, Су-Oct, изомер А), 2.77 уш.с (1H+1H, 2×OH, для двух изомеров), 3.37 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.4, изомер А), 3.61 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.7, изомер В). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.; <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> Гц) изомера А: 21.28 (2×CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 155), 26.14 (CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 157), 26.54 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 121), 26.58 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 121), 29.69 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 121), 66.61 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 143). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.; <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> Гц) изомера В: 18.74 (2×CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 157), 20.27 (CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 153), 21.56 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 129), 26.45 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 121), 29.66 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 121), 59.62 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 141).

**Бицикло[6.1.0]нон-4-ен-9-ил-метанол (3b) [37].** Выход 91% (смесь двух изомеров А:В = 1,7:1,0).  $R_f = 0,34$  (петролейный эфир–этилацетат, 5:1). ЯМР

<sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; δ, м.д.) изомера А: 0.50–0.58 м (1H, CH), 0.62–0.75 м (2H, CH), 1.22–1.40 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.92–2.23 м (4H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>), 2.11–2.31 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.85 уш.с (1H, OH), 3.36 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.4), 5.56 м (2H, CH=). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>; δ, м.д.) изомера В: 0.88–0.94 м (2H, CH), 0.92–1.09 м (1H, CH, су-Pr), 1.14–1.57 м (2H, CH<sub>2</sub>), 1.81–2.15 м (4H, CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>), 2.20–2.40 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.85 уш.с (1H, OH), 3.60 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 7.5), 5.56 м (2H, CH=). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> Гц) изомера А: 21.58 (2×CH, Су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 155), 26.58 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 124), 28.11 (2×CH, Су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 155), 28.54 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 126), 66.10 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 141), 129.61 (2×CH=, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 153). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> Гц) изомера В: 18.32 (2×CH, Су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 159), 19.93 (CH, Су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 159), 23.28 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 125), 27.17 (2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 125), 59.02 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 141), 129.15 (2×CH=, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 153).

**(10-Гидроксиметилтрицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]дек-5-ил)-метанол (3c).** К суспензии 1,0 г (0,004 моль) эфира 2c в 100 мл Et<sub>2</sub>O прибавили 0,3 г (0,008 моль) LiAlH<sub>4</sub> и кипятили при перемешивании в течение 4 ч. Далее реакционную смесь обрабатывали согласно общей методике восстановления сложных эфиров. Выход 98%.  $R_f = 0,09$  (петролейный эфир–этилацетат, 4:1). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 0.65–0.82 м (6H, 6×CH, су-Pr), 0.90–1.03 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 1.24 уш.с (2H, 2×OH), 2.15–2.38 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 3.44 д (4H, 2×CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub> = 6.7). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.): 24.12 (4×CH, су-Pr), 28.38 (4×CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.36 (2×CH, су-Pr), 67.13 (2×CH<sub>2</sub>OH). Найдено, %: С 73.45, Н 10.37. С<sub>12</sub>Н<sub>20</sub>О<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 73.47, Н 10.20.

**Бицикло[6.1.0]нон-2-ен-9-ил-метанол (3d) [41, 42].** Выход 94% (смесь двух изомеров А:В = 3:1).  $R_f = 0,33$  (петролейный эфир–этилацетат, 5:1). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) изомера А: 20.30 (CH, су-Pr), 24.72 (CH, Су-Pr), 25.61 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 26.36 (CH, Су-Pr), 27.14 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.39 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 30.95 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 66.15 (CH<sub>2</sub>OH), 125.60 (CH=), 134.45 (CH=). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д.) изомера В: 17.62 (CH, су-Pr), 19.92 (CH, су-Pr), 21.26 (CH, су-Pr), 21.74 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 25.09 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 29.72 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 31.05 (CH<sub>2</sub>, Су-Oct), 59.54 (CH<sub>2</sub>OH), 122.64 (CH=), 136.39 (CH=).

**Трицикло[7.1.0.0<sup>1,3</sup>]дец-2-ил-метанол (3e).** Выход 97% (смесь двух изомеров А:В = 1,6:1,0).  $R_f = 0,22$  (петролейный эфир–этилацетат, 5:1). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,

$\delta$ , м.д.) 0.32 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Cy-Pr, <sup>2</sup>J = 4.0, <sup>3</sup>J = 4.1, изомер А), 0.54 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Cy-Pr, <sup>2</sup>J = 4.1, <sup>3</sup>J = 4.2, изомер В), 0.73 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Cy-Pr, <sup>2</sup>J = 4.1, <sup>3</sup>J = 8.3, изомер В), 0.79 дд (1H, CH<sub>2</sub>, Cy-Pr, <sup>2</sup>J = 4.0, <sup>3</sup>J = 4.2, изомер А), 0.97–1.73 м (11H+11H, для двух изомеров), 1.82–1.93 м (3H+3H, для двух изомеров), 3.57 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J = 6.6, изомер А), 3.57 д (2H, CH<sub>2</sub>OH, <sup>3</sup>J = 6.4, изомер В). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д., <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub>, Гц)\* для изомера А: 7.45 (CH<sub>2</sub>, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 158), 16.31 (CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 154), 22.00 (CH, су-Pr), 23.18 (CH, су-Pr), 23.36 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 23.70 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 29.44 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 30.00 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 31.82 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 65.80 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 139). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 9.09 (CH<sub>2</sub>, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 159), 13.69 (CH, су-Pr, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 152), 20.55 (CH<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 122), 21.84 (CH, су-Pr), 22.00 (CH, су-Pr), 25.14 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 26.67 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 28.15 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 30.92 (CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 62.06 (CH<sub>2</sub>OH, <sup>1</sup>J<sub>C-H</sub> = 141). Найдено, %: С 79.17, Н 10.75. C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O. Вычислено, %: С 79.52, Н 10.84.

**2-(Бицикло[6.1.0]нон-4'-ен-9'-илметокси)-тетрагидропиран (7)** получали по методу [43, 44]. Раствор спирта **3b** (0,03 моль; 7,09 г) и дигидропирана (0,045 моль; 3,78 г) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (200 мл), содержащий комплекс Ru-TsOH (0,77 г), перемешивали в инертной атмосфере 4 ч при комнатной температуре. Реакционную смесь промывали насыщенным раствором NaCl (3×50 мл). Органическую фазу высушивали над MgSO<sub>4</sub>, растворитель отгоняли. Остаток использовали без дополнительной очистки. Выход 99% (смесь двух изомеров А:В = 1,7:1,0). R<sub>f</sub> = 0,4 (петролейный эфир-этилацетат, 5:1). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) для смеси двух изомеров: 0.55 м (1H, CH, Cy-Pr, изомер В), 0.71 м (1H, CH, Cy-Pr, изомер А), 0.91–0.99 м (2H, 2×CH, Cy-Pr, изомер В), 1.27–1.42 м (2H, 2×CH, су-Pr, изомер А), 1.42–2.38 м (14H+14H, 14×CH<sub>2</sub> для двух изомеров), 3.29–3.51 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>O, изомер А), 3.71–3.87 м (4H, 2×CH<sub>2</sub>O, изомер В), 4.57 м (1H, ОСНО, изомер А), 4.90 м (1H, ОСНО, изомер В), 5.50–5.63 м (4H, 4×CH=, для двух изомеров). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 20.52 (CH<sub>2</sub>), 22.89 (CH, Cy-Pr), 23.43 (CH, Cy-Pr), 24.74 (CH<sub>2</sub>), 26.38 (CH<sub>2</sub>), 26.57 (CH, Cy-Pr), 27.97 (CH<sub>2</sub>), 29.89 (2×CH<sub>2</sub>), 31.63 (CH<sub>2</sub>), 63.07 (CH<sub>2</sub>O), 72.25 (CH<sub>2</sub>O), 98.87 (ОСНО), 130.99 (CH=), 131.04 (CH=). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 18.67 (CH, Cy-Pr), 19.61 (CH, Cy-Pr), 19.65 (CH, Cy-

Pr), 20.52 (CH<sub>2</sub>), 26.38 (CH<sub>2</sub>), 27.97 (CH<sub>2</sub>), 28.53 (CH<sub>2</sub>), 28.59 (CH<sub>2</sub>), 29.89 (CH<sub>2</sub>), 31.51 (CH<sub>2</sub>), 63.68 (CH<sub>2</sub>O), 65.81 (CH<sub>2</sub>O), 99.57 (ОСНО), 130.49 (CH=), 130.56 (CH=). Найдено, %: С 76.37, Н 10.37. C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 76.27, Н 10.17.

**Бицикло[6.1.0]нон-9-карбальдегид (4a) [45]** получали по методу [46, 47]. К раствору C<sub>2</sub>O<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0,035 моль; 4,45 г (3мл)), в безводном хлористом метиле (40 мл) в атмосфере Ag при –60°C медленно прибавляли смесь диметилсульфоксида (0,052 моль; 40,6 г, (37 мл)) и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 мл), перемешивали 2 мин, затем в течение 5 мин прибавляли раствор спирта **3a** (0,02 моль; 3,08 г) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл). Смесь перемешивали еще 15 мин, прибавляли Et<sub>3</sub>N (0,1 моль (10,1 г (13,9 мл))), после чего температуру реакционной смеси доводили до комнатной. Реакционную смесь обрабатывали 1 М HCl (110 мл), насыщенным NaCl, и перемешивали в течение 10 мин. Водную и органическую фазы разделяли, водный слой экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3×30 мл), органическую фазу сушили над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель отгоняли, остаток перегоняли при пониженном давлении (T<sub>кип</sub> = 84–88°C/2 мм рт. ст.). Выход 79% (смесь двух изомеров А/В = 2,1:1,0). ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.): 0.50–2.19 м (29H, для двух изомеров), 2.75 м (1H, изомер В), 8.95 м (1H, СНО, изомер А), 9.43 м (1H, СНО, изомер В). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 25.19 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 25.82 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 26.79 (2×CH, Cy-Pr), 28.66 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 36.21 (CH, Cy-Pr), 199.86 (СНО). ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 21.26 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 25.82 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 27.70 (2×CH, су-Pr), 28.86 (2×CH<sub>2</sub>, Cy-Oct), 30.51 (CH, Cy-Pr), 201.72 (СНО).

#### Окисление полициклических спиртов (общая методика) [30]

К суспензии хлорхромата пиридиния (6,47 г, 0,03 моль) в безводном CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 мл) при тщательном перемешивании прибавляли спирт (0,02 моль), растворенный в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 мл). Смесь перемешивали в инертной атмосфере в течение 5–6 ч. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ. Растворитель отгоняли, остаток очищали хроматографически (SiO<sub>2</sub>, элюент – петролейный эфир: этилацетат, 5:1). Растворитель отгоняли на ротормном испарителе.

**Бицикло[6.1.0]нон-4-ен-9-карбальдегид (4b)**. Выход 92% (смесь двух изомеров А:В = 1,8:1,0). R<sub>f</sub> =

\*Сигналы четвертичных циклопропановых атомов углерода двух изомеров совпадают с сигналами CH<sub>2</sub>-групп.

0,66 (петролейный эфир:этилацетат, 5:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.01–1.62 м (5H+5H, для двух изомеров), 1.71–2.43 м (6H+6H, для двух изомеров), 5.45–5.49 м (2H+2H,  $\text{CH}=\text{}$ , для двух изомеров), 8.90 д (1H,  $\text{CHO}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 4.9$ , изомер А), 9.54 д (1H,  $\text{CHO}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 5.2$ , изомер В). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера А: 26.30 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 119$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 27.21 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 27.54 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 127$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 38.15 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 165$ ), 129.37 ( $2\times\text{CH}=\text{}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 153$ ), 200.35 ( $\text{CHO}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 169$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера В: 23.00 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 128$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 26.94 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 133$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 28.09 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 167$ ), 30.40 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 129.07 ( $2\times\text{CH}=\text{}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 153$ ), 201.94 ( $\text{CHO}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 169$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 150 [ $\text{M}]^+$  (2), 149 [ $\text{M-H}]^+$  (3), 122 (26), 121 [ $\text{M-CHO}]^+$  (26), 106 (43), 93 (40), 91 (50), 83 (50), 81 (67), 80 (65), 79 (90), 78 (20), 77 (30), 70 (29), 68 (23), 67 (100), 65 (20), 55 (26), 54 (32), 53 (35), 41 (57), 39 (57).

**Трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5,10-дикарбальдегид (4с).** Выход 88%.  $R_f = 0,33$  (петролейный эфир:этилацетат, 1:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.02–1.27 ддд (4H,  $4\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^3J = 4.3$ ,  $^3J = 7.7$ ,  $^3J = 7.7$ ), 1.57 дт (2H,  $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^3J = 4.3$ ,  $^3J = 4.5$ ), 1.65–1.78 м (4H,  $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 2.25–2.38 м (4H,  $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 9.08 д (2H,  $2\times\text{CHO}$ ,  $^3J = 4.5$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц): 26.95 ( $4\times\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 128.9$ ), 29.03 ( $4\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 161.1$ ), 39.19 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 165.1$ ), 200.35 ( $2\times\text{CHO}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 165.9$ ). Найдено, %: С 75.17, Н 8.44.  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 75.00, Н 8.33.

**Бицикло[6.1.0]нон-2-ен-9-карбальдегид (4d) [41, 42].** Выход 91% (смесь двух изомеров А/В = 3:1).  $R_f = 0,50$  (петролейный эфир:этилацетат, 5:1). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J$ , Гц) изомера А: 24.56 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 25.86 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 26.11 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 28.88 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 29.25 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 29.42 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 35.97 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 122.19 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 135.45 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 199.86 ( $\text{CHO}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера В: 21.71 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 24.17 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 25.68 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 28.88 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 30.05 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ), 30.41 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 35.97 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 120.67 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 136.19 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 201.76 ( $\text{CHO}$ ).

**Трицикло[7.1.0.0<sup>1,3</sup>]декан-2-карбальдегид (4е).** Выход 94% (смесь двух изомеров А/В = 1,6:1,0).  $R_f = 0,44$  (петр. эфир:этилацетат, 5:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.45–2.30 м (30H, для смеси двух изомеров), 8.88 д (1H,  $\text{CHO}$ ,  $^3J = 6.5$ , изомер А), 8.89 д (1H,  $\text{CHO}$ , изомер В,  $^3J = 6.6$ , изомер А). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц)\* изомера А: 8.33 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 159$ ), 14.85 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 158$ ), 22.76 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 123$ ), 22.91 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 123$ ), 26.27 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 153$ ), 28.61 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 123$ ), 29.40 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 124$ ), 31.53 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 124$ ), 34.10 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 165$ ), 200.79 ( $\text{CHO}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 170$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J_{\text{C-H}}$ , Гц) изомера В: 7.84 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 158$ ), 14.69 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 158$ ), 19.99 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 124$ ), 25.47 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 123$ ), 26.48 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 127$ ), 27.67 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 128$ ), 29.71 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 162$ ), 31.01 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-OEt}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 128$ ), 32.84 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 167$ ), 201.21 ( $\text{CHO}$ ,  $^1J_{\text{C-H}} = 166$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 164 [ $\text{M}]^+$  (1), 163 [ $\text{M-H}]^+$  (1), 135 [ $\text{M-CHO}]^+$  (9), 121 (33), 120 (66), 105 (23), 93 (61), 92 (37), 91 (79), 81 (28), 79 (100), 77 (551), 67 (43), 55 (24), 53 (24), 41 (46), 39 (43).

**Метилловый эфир 10-формилтрицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5-карбоновой кислоты (10).** Выход 98% (смесь четырех изомеров А/В/С/Д = 3:2.5:2:1).  $R_f = 0,15$  (петр.эфир:этилацетат = 5:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ;  $\delta$ , м.д.) для смеси семи изомеров: 0.69–2.33 м (14H), 3.50 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 8.81–9.67 м (1H,  $\text{CHO}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 19.05 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 19.65 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 20.47 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 20.63 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 22.57 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 39.37 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 51.00 ( $\text{OMe}$ ), 172.96 ( $\text{COOMe}$ ), 201.09 ( $\text{CHO}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 19.48 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 21.89 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 24.43 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 21.30 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 27.49 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 39.05 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), ( $\text{OMe}$ ), 174.80 ( $\text{COOMe}$ ), 201.54 ( $\text{CHO}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера С: 20.76 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 24.85 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 26.94 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 26.26 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 28.65 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 38.37 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 51.00 ( $\text{OMe}$ ), 175.14 ( $\text{COOMe}$ ), 202.84 ( $\text{CHO}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера Д: 24.30 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 26.78 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 27.56 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 22.84 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 26.47 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 38.42 ( $\text{CH}$ ,  $\text{C}_\alpha\text{-Pr}$ ), 51.49 ( $\text{OMe}$ ), 175.38 ( $\text{COOMe}$ ), 203.19

\*Сигналы  $\text{C}_{\text{прт}}$  совпадают с сигналами  $\text{CH}_2$ -групп.

(СНО). Найдено, %: С 70.04, Н 8.14.  $C_{13}H_{18}O_3$ . Вычислено, %: С 70.27, Н 8.11.

#### Синтез гидантоинов (общая методика) [13]

К раствору альдегида (0.02 моль) в 50 %-м водном растворе EtOH (150 мл) прибавляли KCN (0,032 моль; 4,80 г) и  $(NH_4)_2CO_3$  (0,078 моль; 7,49 г). Реакционную смесь перемешивали при 58–60°C в течение 24 ч, затем упаривали досуха, остаток экстрагировали MeOH (50 мл). Нерастворимый осадок отфильтровывали, растворитель отгоняли при пониженном давлении. Маточный раствор упаривали. Полученные гидантоины использовали в дальнейших превращениях без дополнительной очистки.

**5-Бицикло[6.1.0]нон-9-ил-имидазолидин-2,4-дион (5a).** Выход 75% (смесь двух изомеров **A**:**B** = 4,7:1,0). ЯМР  $^1H$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.46 м (1H, CH, Cy-Pr, изомер **A**), 0.60–1.69 м (10H+11H, для двух изомеров), 1.88–2.14 м (4H+4H, для двух изомеров), 3.61 д (1H, CH,  $^3J_{H-H} = 7.1$ , изомер **B**), 3.71 д (1H, CH,  $^3J_{H-H} = 7.1$ , изомер **A**). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{C-H}$ , Гц) изомера **A**: 18.61 (CH, Cy-Pr), 19.44 (CH, cy-Pr), 23.81 (CH, Cy-Pr), 25.48 ( $CH_2$  Cy-Oct), 25.27 ( $CH_2$  Cy-Oct), 25.83 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct,  $^1J_{C-H} = 121.5$ ), 28.76 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct,  $^1J_{C-H} = 125.7$ ), 60.38 (CH,  $^1J_{C-H} = 144.9$ ), 158.05 (C), 176.07 (C). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $^1J_{C-H}$ , Гц) изомера **B**\*: 18.07 (CH, cy-Pr), 18.38 (CH, Cy-Pr), 20.41 (CH, cy-Pr), 21.13 ( $CH_2$ ), 21.99 ( $CH_2$ ), 56.35 (CH), 158.05 (C), 176.40 (C).

**5-Бицикло[6.1.0]нон-4-ен-9-ил-имидазолидин-2,4-дион (5b).** Выход 80% (смесь двух изомеров **A**:**B** = 3:1). ЯМР  $^1H$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.60 м (2H+2H,  $2 \times CH$ , cy-Pr, для двух изомеров), 0.73–1.64 м (4H+4H, для двух изомеров), 1.95–2.46 м (6H+6H, для двух изомеров), 3.31–3.48 м (1H+1H, CH, для двух изомеров), 5.56–5.67 м (2H+2H,  $2 \times CH=$ , для двух изомеров). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ;  $\delta$ , м.д.) изомера **A**: 20.22 (CH, cy-Pr), 21.72 (CH, Cy-Pr), 27.61 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct), 27.96 (CH, Cy-Pr), 29.55 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 29.66 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 62.56 (CH), 130.81 (CH=), 130.89 (CH=), 170.23 (C), 188.03 (C). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера **B**\*\* : 19.61 (CH, Cy-Pr), 27.34 ( $2 \times CH_2$ ), 29.25

( $CH_2$ ), 29.34 ( $CH_2$ ), 58.68 (CH), 130.25 (CH=), 130.41 (CH=), 168.90 (C), 187.10 (C).

**5,10-Ди(имидазолидин-2,4-дион-5'-ил)-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан (5c).** Выход 82%. ЯМР  $^1H$  ( $(CD_3)_2SO$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.52 м (2H,  $2 \times CH$ , Cy-Pr), 0.68–0.91 м (4H,  $4 \times CH$ , Cy-Pr), 2.01–2.13 м (4H,  $2 \times CH_2$ ), 2.48–2.52 м (4H,  $2 \times CH_2$ ), 3.48 д (2H,  $2 \times CH$ ,  $^3J_{H-H} = 5.8$ ). ЯМР  $^{13}C$  ( $(CD_3)_2SO$ ,  $\delta$ , м.д.): 20.87 ( $2 \times CH$ , cy-Pr), 22.33 ( $2 \times CH$ , Cy-Pr), 27.86 ( $2 \times CH$ , Cy-Pr), 28.09 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct), 28.27 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct), 60.21 ( $2 \times CH$ ), 166.77 ( $2 \times C$ ), 183.31 ( $2 \times C$ ).

**5-Бицикло[6.1.0]нон-2-ен-9-ил-имидазолидин-2,4-дион (5d).** Выход 89% (смесь четырех изомеров **A**/**B**/**C**/**D** = 5:4:1:1). ЯМР  $^1H$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси четырех изомеров: 0.52–2.51 м (11H), 3.80 м (1H, CH), 5.32–5.49 м (1H, CH=), 5.58–5.70 м (1H, CH=). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров **A** и **B**: 18.93 (CH, Cy-Pr), 20.56 (CH, Cy-Pr), 23.56 (CH, Cy-Pr), 24.84 (CH, Cy-Pr), 26.63 ( $2 \times CH$ , Cy-Pr), 26.91 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 26.97 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 28.27 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 28.37 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 30.57 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct), 32.11 ( $2 \times CH_2$ , Cy-Oct), 62.38 (CH), 62.51 (CH), 126.28 ( $2 \times CH=$ ), 135.80 (CH=), 136.01 (CH=), 168.77 ( $2 \times C$ ), 184.83 (C), 186.50 (C). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров **C** и **D**\*\*\*: 18.93 (CH, Cy-Pr), 22.29 (CH, Cy-Pr), 22.90 (CH, Cy-Pr), 23.00 (CH, Cy-Pr), 23.36 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 24.56 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 26.01 (CH, Cy-Pr), 26.34 (CH, cy-Pr), 31.08 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 31.21 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 31.73 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 123.24 (CH=), 124.40 (CH=), 137.33 (CH=), 138.79 (CH=).

**5-Трицикло[7.1.1.0<sup>1,3</sup>]дец-2-ил-имидазолидин-2,4-дион (5e).** Выход 91% (смесь четырех изомеров **A**:**B**:**C**:**D** = 3:3:2:1). ЯМР  $^1H$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси четырех изомеров: 0.32–2.30 м (15H), 3.60–3.81 м (1H). ЯМР  $^{13}C$  ( $CD_3OD + CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров **A** и **B**: 8.57 ( $CH_2$ , cy-Pr), 9.75 ( $CH_2$ , cy-Pr), 17.51 (CH, cy-Pr), 17.69 (CH, cy-Pr), 21.83 ( $C_{spiro}$ ), 22.11 (CH, cy-Pr), 22.41 ( $C_{spiro}$ ), 23.14 (CH, cy-Pr), 24.17 (CH, cy-Pr), 24.36 (CH, cy-Pr), 24.44 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 24.61 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 26.71 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 27.85 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 30.22 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 30.32 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 31.03 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 31.10 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 32.95 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 33.01 ( $CH_2$ , Cy-Oct), 62.64 (CH), 62.92

\*Сигналы  $CH_2$ -групп минорного изомера совпадают с сигналами мажорного изомера.

\*\*Сигналы двух СН-групп циклопропанового фрагмента минорного изомера совпадают с сигналами мажорного изомера.

\*\*\*Сигналы трех  $CH_2$ -групп и атомов углерода гидантоинового фрагмента минорных изомеров (**C** + **D**) совпадают с сигналами мажорных изомеров (**A**+**B**).

(CH), 165.71 (C), 166.38 (C), 183.28 (C), 184.53 (C). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD} + \text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров С и D\*: 9.94 ( $\text{CH}_2$ , *cy-Pr*), 10.59 ( $\text{CH}_2$ , *cy-Pr*), 15.29 (CH, *cy-Pr*), 16.31 (CH, *cy-Pr*), 18.83 (CH, *cy-Pr*), 21.49 ( $\text{C}_{\text{spiro}}$ ), 21.55 ( $\text{C}_{\text{spiro}}$ ), 21.83 (CH, *cy-Pr*), 24.44 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 24.61 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 29.24 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 30.54 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 32.15 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 33.12 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 60.62 (CH), 60.91 (CH), 165.20 (C), 166.01 (C), 183.13 (C), 184.53 (C).

**Метилвый эфир 10-(2,5-диоксо-имидазолин-4-ил)-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5-карбоновой кислоты (II).** Выход 48% (смесь двух изомеров А:В = 3:2). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.): для смеси двух изомеров: 0.65 м (1H, CH, *Cy-Pr*), 0.73–1.45 м (9H), 2.11–2.35 (4H), 3.52 с (3H, OMe), 3.67 д (1H, CH,  $^3J = 8.6$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 22.38 (CH, *Cy-Pr*), 23.99 (CH, *cy-Pr*), 28.79 ( $\text{CH}_2$ , *cy-Oct*), 29.00 ( $3 \times \text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 29.07 (CH, *Cy-Pr*), 29.21 (CH, *Cy-Pr*), 33.32 (CH, *Cy-Pr*), 33.45 (CH, *Cy-Pr*), 52.32 (OMe), 62.84 (CH), 174.51 (C), 183.45 (COOMe), 192.18 (C). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 22.38 (CH, *Cy-Pr*), 20.45 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 22.15 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 23.99 (CH, *Cy-Pr*), 28.79 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 29.00 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 29.07 (CH, *Cy-Pr*), 29.21 (CH, *Cy-Pr*), 33.32 (CH, *Cy-Pr*), 33.45 (CH, *Cy-Pr*), 52.32 (OMe), 62.84 (CH), 174.51 (C), 183.45 (COOMe), 192.18 (C).

#### Получение аминокислот из гидантоинов (общая методика) [48]

$\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$  (0,056 моль, 17,64 г) растворяли в кипящей воде (160 мл), горячий раствор прибавляли к гидантоину (0,02 моль). Реакционную смесь кипятили при перемешивании в течение 3 дней, затем прибавляли  $(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3$  (0,112 моль; 10,75 г) и кипятили смесь еще в течение 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали. Маточный раствор упаривали, растворяли в небольшом объеме воды, добавляли HCl до pH 3. Остаток очищали с помощью ионообменной хроматографии (*Dowex-50WX8-100*) и перекристаллизации ( $\text{MeOH}-\text{H}_2\text{O}$ ).

**Амино-бицикло[6.1.0]нон-9-ил-уксусная кислота (6a).** Выход 43% (смесь двух изомеров А/В = 4.5:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.50–1.10 м (3H+3H,  $3 \times \text{CH}$ , *cy-Pr*, для двух изомеров), 1.28–1.69 м (10H+10H,

*Cy-Oct*, для двух изомеров), 1.89–2.08 м (4H, *Cy-Oct*, для двух изомеров), 3.48 д (1H, CH,  $^3J = 4.6$ , изомер А), 3.88 д (1H, CH,  $^3J_{\text{H-H}} = 4.6$ , изомер В). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 22.78 (CH, *Cy-Pr*), 23.16 (CH, *Cy-Pr*), 23.71 (CH, *Cy-Pr*), 25.83 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 25.96 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 26.37 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 26.42 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 29.09 ( $2 \times \text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 57.44 (CH), 172.11 (COOH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера В\*: 19.09 (CH, *Cy-Pr*), 19.60 (CH, *Cy-Pr*), 20.20 (CH, *Cy-Pr*), 21.37 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 22.10 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 52.08 (CH), 172.77 (COOH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 181 [ $\text{M}-\text{NH}_2$ ] $^+$  (17), 152 [ $\text{M}-\text{COOH}$ ] $^+$  (100), 123 [ $\text{M}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ ] $^+$  (4), 81 (20), 67 (18), 56 (35). Масс-спектр высокого разрешения,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 181.1226 [ $\text{M}-\text{NH}_2$ ] $^{+*}$  (1), 152.1439 [ $\text{M}-\text{COOH}$ ] $^+$  (100), 123.1170 [ $\text{M}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ ] $^+$  (4).

**Амино-(бицикло[6.1.0]нон-4-ен-9-ил)-уксусная кислота (6b).** Выход 52% (смесь двух изомеров А:В = 3:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси двух изомеров: 0.83 м (1H, CH, *cy-Pr*, изомер А), 1.03–1.15 м (1H, CH, *Cy-Pr*, изомер В), 1.17–1.32 м (1H+1H, CH, *Cy-Pr*, для двух изомеров), 1.44–1.61 м (2H+2H, для двух изомеров), 2.03–2.48 м (7H+7H, для двух изомеров), 3.49 д (1H, CH,  $^3J = 9.9$ , изомер А), 3.89 д (1H, CH,  $^3J = 4.6$ , изомер В), 5.68–5.80 м (2H+2H,  $2 \times \text{CH}=\text{}$ , для двух изомеров). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера А: 22.99 (CH, *Cy-Pr*), 23.66 (CH, *Cy-Pr*), 26.05 (CH, *Cy-Pr*), 26.58 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 26.65 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 27.99 ( $2 \times \text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 57.91 (CH), 130.96 (CH=), 131.12 (CH=), 172.59 (COOH). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомера В: 19.13 (CH, *Cy-Pr*), 20.42 (CH, *Cy-Pr*), 20.59 (CH, *Cy-Pr*), 23.41 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 24.42 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 26.82 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 27.22 ( $\text{CH}_2$ , *Cy-Oct*), 52.27 (CH), 130.59 (CH=), 131.25 (CH=), 173.20 (COOH). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 195 [ $\text{M}$ ] $^{+*}$  (1), 179 [ $\text{M}-\text{NH}_2$ ] $^+$  (2), 150 [ $\text{M}-\text{COOH}$ ] $^+$  (65), 133 (47), 121 [ $\text{M}-\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ ] $^+$  (32), 93 (32), 91 (81), 79 (72), 77 (22), 74 (74), 67 (100), 56 (41), 44 (17). Найдено, %: С 56.31, Н 7.87.  $\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{ClNO}_2$ . Вычислено, %: С 57.02, Н 7.83.

**Амино-[10-(аминокарбоксиметил)-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]дец-5-ил]-уксусная кислота (6c).** Выход 42%. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.82–1.48 м (8H), 1.62–1.99 м (2H), 2.21–2.38 м (4H), 8.86 д (2H, CH,  $^3J_{\text{H-H}} = 6.3$ ).

\*Сигналы двух СН-групп циклопропанового фрагмента и четырех  $\text{CH}_2$ -групп циклооктанового фрагмента минорных изомеров (С + D) совпадают с сигналами мажорных изомеров (А+В).

\*\*Сигналы  $\text{CH}_2$ -групп минорного изомера совпадают с сигналами мажорного изомера.

ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 32.20 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{cy-Pr}$ ), 32.77 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 33.66 ( $2\times\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 34.12 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 34.33 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{cy-Oct}$ ), 64.66 ( $2\times\text{CH}$ ), 179.68 ( $2\times\text{COOH}$ ).

**Амино-(бицикло[6.1.0]нон-2-ен-9-ил)-уксусная кислота (6d).**\* Выход 49% (смесь четырех изомеров  $\text{A/B/C/D} = 4:4:1:1$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси двух изомеров: 0.98–2.74 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ), 3.92 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $2\times\text{CH}$ ), 5.77 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $2\times\text{CH}=\text{}$ ), 6.03–6.18 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $2\times\text{CH}=\text{}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров **A** и **B**: 22.32 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 22.77 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 24.69 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 25.63 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 25.77 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 26.37 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 26.80 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 27.05 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 27.12 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 29.59 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 29.69 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 30.44 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 30.50 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 31.02 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 57.60 ( $2\times\text{CH}$ ), 124.41 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 124.49 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 136.80 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 137.07 ( $\text{CH}=\text{}$ ), 172.17 ( $2\times\text{COOH}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 195  $[\text{M}]^{+}$  (1.3), 179  $[\text{M-NH}_2]^+$  (2.0), 150  $[\text{M-COOH}]^+$  (69.0), 133 (10.0), 121  $[\text{M-CH(NH}_2\text{)COOH}]^+$  (82.3), 93 (56.7), 79 (100.0), 77 (42.0), 67 (50.3), 56 (27.4), 55 (19.4), 53 (18.9), 44 (31.8).

**Амино-(трицикло[7.1.0.0<sup>1,3</sup>]дец-2-ил)-уксусная кислота (6e).** Выход 44% (смесь четырех изомеров  $\text{A/B/C/D} = 2:1.6:1.1:1$ ). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.78–0.85 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 0.98–1.15 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 1.09–1.22 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 1.31–1.37 м ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 1.39–2.32 м (48H), 2.38–2.49 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$ , изомер **A**), 4.01 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 9.6$ , изомер **B**), 4.11 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 11.1$ , изомер **C**), 4.15 уш. д. (1H,  $\text{CH}$ , изомер **D**). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.)\*\* изомеров **A** и **B**: 7.94 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 8.36 ( $2\times\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 17.15 ( $2\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 17.65 ( $2\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 23.56 ( $2\text{CH}_2$ ), 25.66 ( $\text{CH}_2$ ), 26.68 ( $\text{CH}_2$ ), 28.85 ( $\text{CH}_2$ ), 29.08 ( $\text{CH}_2$ ), 29.87 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 31.73 ( $2\times\text{CH}_2$ ), 57.16 ( $\text{CH}$ ), 57.71 ( $\text{CH}$ ), 172.76 ( $\text{COOH}$ ), 173.28 ( $\text{COOH}$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.) изомеров **C** и **D**: 9.20 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 9.38 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 14.93 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 15.00 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 54.57 ( $\text{CH}$ ), 54.81 ( $\text{CH}$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 209  $[\text{M}]^{+}$  (0.3), 193  $[\text{M-NH}_2]^+$  (0.3), 164  $[\text{M-COOH}]^+$

(100), 147 (23), 135  $[\text{M-CH(NH}_2\text{)COOH}]^+$  (38), 120 (38), 119 (28), 107 (35), 106 (30), 105 (52), 95 (32), 94 (38), 93 (79), 91 (100), 81 (56), 80 (45), 79 (97), 77 (59), 67 (76), 56 (35), 55 (37), 53 (41), 44 (47). Найдено, %: С 68.08, Н 8.92.  $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 68.87, Н 9.15.

**10-(Аминокарбоксиметил)-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5-карбоновая кислота (12).** Выход 45%. ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 1.24 м (1H,  $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 1.29–1.64 м (6H), 1.68 м (1H,  $\text{CH}$ ,  $\text{cy-Pr}$ ), 1.89–1.98 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.66 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 3.86 д (1H,  $\text{CH}$ ,  $^3J = 9.9$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\delta$ , м.д.): 25.45 ( $\text{CH}$ ,  $\text{cy-Pr}$ ), 25.80 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 26.99 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 27.04 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 27.18 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 27.38 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 27.43 ( $\text{CH}_2$ ,  $\text{Cy-Oct}$ ), 28.62 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 30.81 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 30.87 ( $\text{CH}$ ,  $\text{Cy-Pr}$ ), 57.75 ( $\text{CH}$ ), 172.49 ( $\text{COOH}$ ), 179.73 ( $\text{COOH}$ ). Найдено, %: С 61.35, Н 7.42.  $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 61.64, Н 7.56.

**10-Гидроксиметил-трицикло[7.1.0.0<sup>4,6</sup>]декан-5-карбоновой кислоты метиловый эфир (9).** Раствор **8** (0,03 моль; 6,72 г) и (0,003 моль; 0,76 г) PPTS в этаноле (240 мл) перемешивали при 55°C в течение 3 ч. Растворитель отгоняли, остаток очищали хроматографически. Выход 76% (смесь четырех изомеров).  $R_f = 0,1$  (петролейный эфир:этилацетат, 5:1). ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси четырех изомеров: 0.51–2.30 м (15H), 3.32 д ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 6.8$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$ , для двух изомеров), 3.38 д ( $1\text{H}+1\text{H}$ ,  $^3J_{\text{H-H}} = 6.8$ ,  $\text{CH}_2\text{OH}$  для двух изомеров), 3.54–3.58 м (3H,  $\text{CH}_3$ ). ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.) для смеси четырех изомеров: 16.55 ( $\text{CH}$ ), 16.79 ( $\text{CH}$ ), 19.32 ( $\text{CH}$ ), 19.15 ( $\text{CH}_2$ ), 19.49 ( $\text{CH}$ ), 19.94 ( $\text{CH}$ ), 20.43 ( $\text{CH}_2$ ), 20.58 ( $\text{CH}$ ), 21.45 ( $\text{CH}$ ), 22.48 ( $\text{CH}_2$ ), 23.11 ( $\text{CH}$ ), 23.31 ( $\text{CH}$ ), 23.77 ( $\text{CH}$ ), 25.04 ( $\text{CH}_2$ ), 25.67 ( $\text{CH}_2$ ), 25.90 ( $\text{CH}$ ), 26.14 ( $\text{CH}$ ), 27.38 ( $\text{CH}_2$ ), 27.57 ( $\text{CH}_2$ ), 27.90 ( $\text{CH}$ ), 28.08 ( $\text{CH}$ ), 28.92 ( $\text{CH}$ ), 29.15 ( $\text{CH}$ ), 29.27 ( $\text{CH}$ ), 50.96 ( $2\times\text{OMe}$ ), 51.47 ( $2\times\text{OMe}$ ), 59.10 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 59.34 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 66.18 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 66.56 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ), 172.70 ( $2\times\text{COOH}$ ), 174.69 ( $\text{COOH}$ ), 175.08 ( $\text{COOH}$ ). Найдено, %: С 69.46, Н 8.89.  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 69.64, Н 8.93.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 05-03-32906а).

\*Отнесение сигналов двух минорных изомеров сделать невозможно из-за низкой интенсивности сигналов вследствие плохой растворимости аминокислоты.

\*\*Сигналы минорных изомеров (C+D) частично совпадают с сигналами мажорных изомеров (A+B), отнесение сигналов четвертичных атомов углерода карбоксильных групп сделать невозможно из-за низкой интенсивности сигналов вследствие плохой растворимости аминокислоты.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Wagner I., Musso H.* // *Angew. Chem.* 1983. **95**. N 11. P. 827.
2. *Анисимова Н.А., Дейко Л.И., Мандельштам Т.В.* // *Современные проблемы органической химии.* 1996. № 11. С. 136.
3. *Stammer C.H.* // *Tetrahedron.* 1990. **46**. N 7. P. 2231.
4. *Ma D., Zhu W.* // *J. Org. Chem.* 2001. **66**. N 1. P. 348.
5. *Hallinan K.O., Crout D.H.G., Errington W.* // *J. Chem. Soc. Perk. Trans. I.* 1994. N 24. P. 3537.
6. *Ma D., Ma Z., Jian J., Zheng C.* // *Tetrahedron Asymmetry.* 1997. **8**. N 6. P. 889.
7. *Shimamoto K., Ishida M., Shinozaki H., Ohfuné J.* // *J. Org. Chem.* 1991. **56**. N 13. P. 4167.
8. *Pellicciari R., Natalini B., Marinozzi M., Monahan J.B., Snyder J.S.* // *Tetrahedron Lett.* 1990. **31**. N 1. P. 139.
9. *Pellicciari R., Marinozzi M., Conconstantino G., Natalini B., Moroni F., Pellegrini-Giampietro D.* // *J. Med. Chem.* 1999. **42**. N 14. P. 2716.
10. *Shimamoto K., Ohfuné Y.* // *J. Med. Chem.* 1996. **39**. № 2. P. 407.
11. *Demir A.S., Tanyeli C., Cagir A., Tahir M.N., Ulku D.* // *Tetrahedron Asymmetry.* 1998. **9**. N 6. P. 1035.
12. *Ma D., Ma Z.* // *Tetrahedron Lett.* 1997. **38**. N 43. P. 7599.
13. *Monn J.A., Valli M.J., Massey S.M. et al.* // *J. Med. Chem.* 1997. **40**. P. 528.
14. *Ma D., Jiang, Y.* // *Tetrahedron Asymmetry.* 2000. **11**. P. 3727.
15. *Ma D., Cao Y., Wu W., Jiang J.* // *Tetrahedron.* 2000. **56**. P. 7447.
16. *Chavan S.P., Venkatraman M.S., Sharma A.K., Chittiboyina A.G.* // *Tetrahedron Lett.* 1996. **37**. N 16. P. 2857.
17. *Joucla M., el Goumzili M., Fouchet B.* // *Tetrahedron Lett.* 1986. **27**. N 5. P. 1677.
18. *Zindel J., de Meijere A.* // *Synthesis.* 1994. N 2. P. 190.
19. *Mazon A., Pedregal C., Prowse W.* // *Tetrahedron.* 1999. **55**. N 22. P. 7057.
20. *Shibuya A., Kurishita M., Ago C., Taguchi T.* // *Tetrahedron.* 1996. **52**. N 1. P. 271.
21. *Godula K., Donaldson W.A.* // *Tetrahedron Lett.* 2001. **42**. N 1. P. 153.
22. *Horwell D.C., McKierman M.J., Osborne S.* // *Tetrahedron Lett.* 1998. **39**. P. 8729.
23. *De Meijere A., Ernst K., Zuck B. et al.* // *Eur. J. Org. Chem.* 1999. P. 3105.
24. *Wessjohann I., Krass N., Yu D., de Meijere A.* // *Chem. Ber.* 1992. **125**. P. 867.
25. *Doyle M.P.* // *Chem. Rev.* 1986. **86**. N 5. P. 919.
26. *Hall D.M., Lesslie M.S., Turner E.E.* // *J. Chem. Soc.* 1950. P. 711.
27. *Kenner J., Turner E.E.* // *J. Chem. Soc.* 1911. P. 2101.
28. *Heiner T., Kozhushkov S.I., Noltemeyer M., Haumann T., Boese R., de Meijere A.* // *Tetrahedron.* 1996. **52**. N 37. P. 12185.
29. *Аверина Е.Б., Яшин Н.В., Кузнецова Т.С., Зефиоров Н.С.* // *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия.* 2002. **43**. № 4. P. 154.
30. *Corey E.J., Suggs J.W.* // *Tetrahedron Lett.* 1975. **30**. N 31. P. 2647.
31. *Куликович О.Г., Савченко А.И., Шевчук Т.А.* // *ЖОрХ.* 1999. **35**. № 2. P. 244.
32. *Ware E.* // *Chem. Rev.* 1950. **46**. N 3. P. 403.
33. *Osborn C.L., Shields T.C., Shoulders B.A. et al.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1965. **87**. N 14. P. 3158.
34. *Akiyoshi S., Matsuda T.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1955. **77**. N 9. P. 2476.
35. *Hubert A.J., Noels A.F., Anciaux A.J., Teyssie P.* // *Synthesis.* 1976. N 9. P. 600.
36. *Anciaux A.J., Hubert A.J., Noels A.F., Petiniot N., Teyssie P.* // *J. Org. Chem.* 1980. **45**. N 4. P. 695.
37. *Dehmlow E.V., Pluckebaum O.* // *J. Chem. Research. Synop.* 2001. N 4. P. 131.
38. *Japenga J., Klumpp G.W., Kool M.* // *Rec. Trav. Chim. des Pays-Bas.* 1978. **97**. N 1. P. 7.
39. *Кузнецова Т.С., Аверина Е.Б., Кокорева О.В., Зефиоров А.Н., Гришин Ю.К., Зефиоров Н.С.* // *ЖОрХ.* 2000. **36**. № 2. P. 228.
40. *Thies R.W., Billigmeier J.E.* // *J. Org. Chem.* 1973. **38**. N 9. P. 1758.
41. *Garin D.L.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. **92**. N 17. P. 5254.
42. *Dauben W.G., Michno D.M.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1981. **103**. N 9. P. 2284.
43. *Lukin K.A., Kozhushkov S.I., Andrievsky A.A., Ugrak B.I., Zefirov N.S.* // *J. Org. Chem.* 1991. **56**. № 21. P. 6176.
44. *Miyashita M., Yoshikoshi A., Grieco P.A.* // *J. Org. Chem.* 1977. **42**. N 23. P. 3772.
45. *Jones M.J., Reich S.D., Scott L.T.* // *J. Am. Chem. Soc.* 1970. **92**. N 10. P. 3118.
46. *Mancuso A.J., Swern D.* // *Synthesis.* 1981. N 3. P. 165.
47. *Marx M., Tidwell T.T. J.* // *Org. Chem.* 1984. **49**. № 4. P. 788.
48. *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl) / Ed. Thieme. Stuttgart.* 1985. E5. P. 5434.

Поступила в редакцию 20.06.05

## SYNTHESIS OF POLYCYCLIC AMINO ACIDS OF CYCLOPROPYLGLYCINE SERIES

E.B. Averina, N.V. Yashin, E.B. Shvorina, Yu.K. Grishin, T.S. Kuznetsova

(Division of Organic Chemistry)

**Novel convenient approach for the synthesis of polycyclic cyclopropylglycines from commercially available cyclooctene, cyclooctadiene-1,3 and -1,5 was developed.**