

Ю. С. Рожкова¹, К. А. Галата¹, Т. С. Вшивкова¹, Ю. В. Шкляев^{1*}

**ТРЁХКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ 2,5-ДИАЛКИЛФЕНОЛОВ,
ИЗОМАСЛЯНОГО АЛЬДЕГИДА И НИТРИЛОВ.
СИНТЕЗ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 2-АЗАСПИРО[4.5]ДЕКА-6,9-ДИЕН-
8-ОНОВ И 2-АЗАСПИРО[4.5]ДЕКА-1,6,9-ТРИЕН-8-ОНОВ**

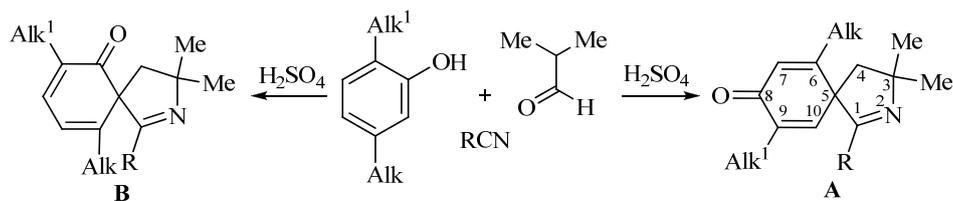
Взаимодействие 2,5-диалкилфенолов (2,5-диметилфенола и 2-изопропил-5-метилфенола) с изомаляным альдегидом и нитрилами в условиях катализа концентрированной серной кислотой приводит к образованию 1-R-9-алкил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-8-онов и 1-R-9-алкил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онов.

Ключевые слова: 2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-8-оны, 2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-оны, 2,5-диметилфенол, изомаляный альдегид, 2-изопропил-5-метилфенол, нитрил, серная кислота, многокомпонентные реакции.

Одним из методов синтеза 2-азаспиро[4.5]декановых систем является трёхкомпонентная конденсация анизола [1] или замещённых анизолов [2–5], изомаляного альдегида и нитрила в условиях катализа концентрированной серной кислотой. В некоторых случаях, например при проведении трёхкомпонентной конденсации с участием 1,3-диметил-2-метоксибензола, реакция протекает неселективно с образованием смесей продуктов – 2-азаспиранов и 3,4-дигидроизохинолинов [6]. Однако оказалось, что использование 2,6-диметилфенола вместо 1,3-диметил-2-метоксибензола приводит к образованию исключительно спироановых систем, поскольку наличие группы OH способствует *инсо*-циклизации промежуточного нитрилиевого иона [7]. Несмотря на то, что доступность и высокая реакционная способность фенолов делает их весьма привлекательными исходными реагентами для синтеза 2-азаспироановых систем методом трёхкомпонентной конденсации, сведения об использовании фенолов в данной реакции ограничиваются применением лишь 2,6-диметилфенола [7].

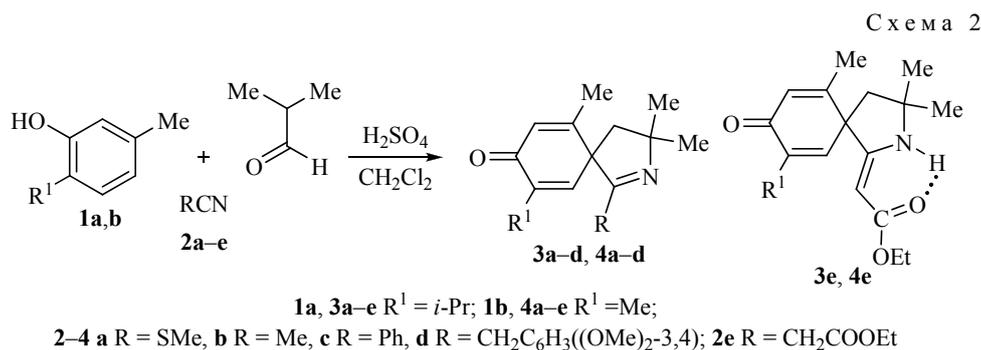
В продолжение работ по изучению возможности использования фенолов в реакциях трёхкомпонентной конденсации нами было исследовано взаимодействие 2,5-диалкилфенолов с изомаляным альдегидом и нитрилами в условиях кислотного катализа. Очевидно, что для 2,5-диалкилфенолов из-за стерических затруднений *орто*-положение относительно фенольного гидроксильного атома менее доступно для атаки протонированной формой изомаляного альдегида, чем *пара*-положение, но тем не менее в этом случае можно было ожидать образования двух типов спироановых систем – 2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онов **A** и 2-азаспиро[4.5]дека-1,7,9-триен-6-онов **B** (схема 1).

Схема 1



Кроме того, в случае *орто*-атаки фенола изомаляным альдегидом также нельзя было исключать образования 2,2-диметил-2,3-дигидробензофуранов [8–10] и продуктов внутримолекулярной циклизации нитрилиевого иона с участием группы ОН.

Оказалось, что взаимодействие 2-изопропил-5-метилфенола (**1a**), изомаляного альдегида и нитрилов **2a–e** в условиях катализа концентрированной серной кислотой приводит к 1-R-9-изопропил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-8-онам и 1-R-9-изопропил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онам **3a–e**, которые были выделены с выходами 27–70% (метод А, схема 2). Образование продуктов *орто*-атаки зафиксировано не было.

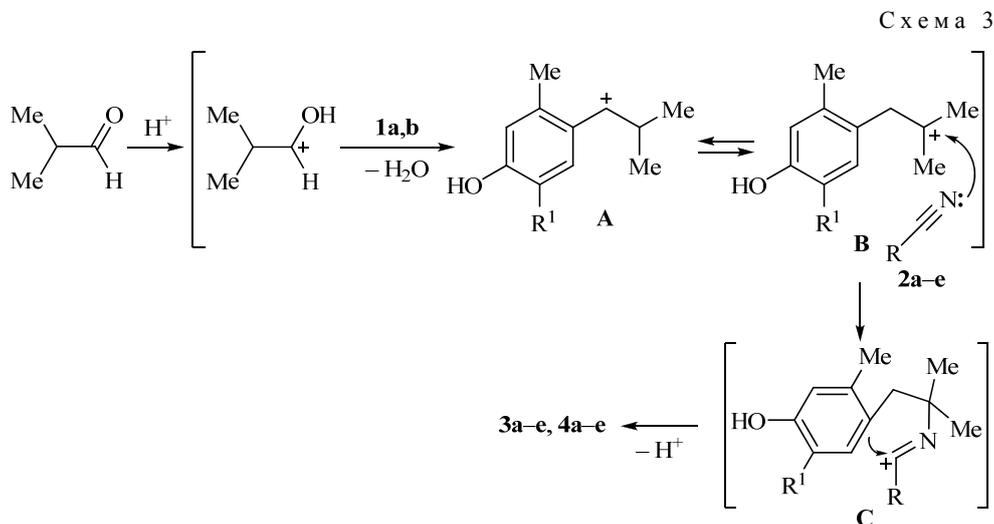


Аналогичным образом протекает взаимодействие 2,5-диметилфенола (**1b**) с изомаляным альдегидом и нитрилами **2a–e**, в результате чего происходит образование 1-R-3,3,6,9-тетраметил-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-8-онов и 1-R-3,3,6,9-тетраметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онов **4a–e** с выходами 45–74% (схема 2). Строение продуктов **3a–e**, **4a–e** доказано данными ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии. Спираны **3e**, **4e** существуют в енаминной форме, что подтверждается наличием в спектрах ЯМР ¹H данных соединений синглетов винильных протонов при 4.07–4.09 м. д. и уширенных синглетов группы NH в области 8.06–8.07 м. д. Поскольку ранее методом РСА было доказано существование этиловых эфиров 2-(8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден)уксусной кислоты в *Z*-конфигурации, что связано с образованием внутримолекулярной водородной связи между кислородом этоксигруппы и протоном NH пирролидинового фрагмента [4], мы предположили, что соединения **3e**, **4e** также находятся в *Z*-конфигурации.

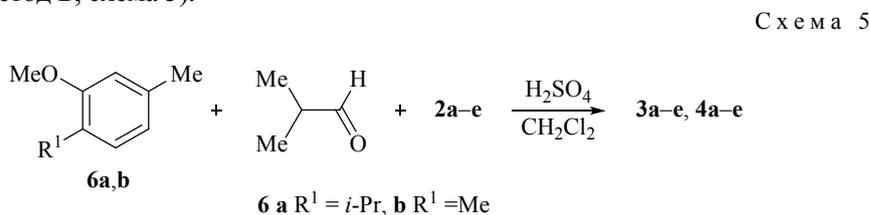
Возможный механизм реакции включает атаку фенолов **1a,b** протонированной формой изомаляного альдегида в *para*-положение к фенольному гидроксилу с образованием вторичного карбкатиона **A**, находящегося в равновесии с третичным карбкатионом **B**. Затем карбкатион **B** стабилизируется за счёт присоединения нитрила **2a–e**, что приводит к нитрилиевому иону **C**, который внутримолекулярно циклизуется по *imco*-положению, вследствие ориентирующего влияния гидроксигруппы, с образованием спиранов **3a–e** и **4a–e** (схема 3).

В трёхкомпонентном синтезе с участием 2,5-диалкилзамещённых фенолов **1a,b** изомаляного альдегида и хлорацетонитрила **2f** образование спиранов **3f** и **4f** удаётся зафиксировать только при хромато-масс-спектрометрическом анализе реакционной смеси непосредственно после проведения реакции. В процессе выделения спираны легко гидролизуются и превра-

щаются в амиды **5a,b** с выходами 36 и 60% соответственно. Аналогичная картина для спиранов с хлорметильным заместителем в положении 1 наблюдалась ранее [1, 7]. Таким образом, наличие хлорметильного заместителя облегчает нуклеофильную атаку воды по атому С-1 спирана (схема 4).



Для сравнения реакционной способности 2,5-алкилфенолов и их метилированных аналогов в реакцию трёхкомпонентной конденсации были введены 2-метокси-1-изопропил- и 2-метокси-1,4-диметилбензолы **6a,b**. Показано, что взаимодействие этих аренов с изомасляным альдегидом и нитрилами **2a-e** при катализе концентрированной серной кислотой, так же как и в случае 2,5-диалкилфенолов **1a,b**, приводит к образованию спирановых систем **3a-e** и **4a-e** (метод Б, схема 5).



Необходимо отметить, что трёхкомпонентная конденсация с анизолами **6a,b**, в отличие от аналогичных реакций с фенолами **1a,b**, в некоторых случаях протекает с меньшим осмолением и более высокими выходами продуктов.

Таким образом, нами впервые показана возможность использования 2,5-диалкилфенолов в синтезе 2-азаспиро[4.5]декановых систем. На основе взаимодействия 2,5-диалкилфенолов с изомаляльным альдегидом и нитрилами предложен метод синтеза новых 1-*R*-3,3,6,9-тетраметил- и 1-*R*-9-изопропил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-8-онов и 1-*R*-3,3,6,9-тетраметил- и 1-*R*-9-изопропил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-онов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Bruker IFS-66/S в тонкой плёнке. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury Plus 300 (300 и 75 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС (δ 0.055 м. д.). Масс-спектры записаны на хромато-масс-спектрометре Agilent Technologies 6890N/5975B, колонка HP-5ms, 30 м \times 0.25 мм, 0.25 μm , газ-носитель – гелий (1 мл/мин), и на приборе Kratos MS 30, ионизация ЭУ (70 эВ). Элементный анализ выполнен на анализаторе Leco CHNS-932. Температуры плавления определены на приборе ПТП и не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений проводили методом ТСХ на пластинах Sorbfil, проявление 0.5 % раствором хлоранила в толуоле и УФ светом.

Получение соединений 3a–e, 4a–e, 5a,b (общая методика). А. Смесь 5.0 ммоль 2-алкил-5-метилфенола **1a,b**, 7.5 ммоль изомаляльного альдегида и 5.0 ммоль нитрила **2a–e** в 1 мл CH_2Cl_2 добавляют по каплям к 6 мл 92% H_2SO_4 при интенсивном перемешивании и охлаждении ледяной водой. Затем реакционную смесь перемешивают 30 мин при комнатной температуре, выливают в смесь колотого льда и 25 мл водного аммиака. Продукт реакции экстрагируют EtOAc (3 \times 25 мл). Объединённые органические экстракты промывают водой и сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют. Остаток кристаллизуют.

Б. Соединения **3a–e**, **4a–e** получают из 5.0 ммоль 1-алкил-4-метил-2-метоксибензола **6a,b**, 7.5 ммоль изомаляльного альдегида и 5.0 ммоль нитрила **2a–e** согласно методике, описанной выше (метод А).

9-Изопропил-3,3,6-триметил-1-метилсульфанил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (3a). Выход 0.43 г (31%, метод А), 0.83 г (60%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 105–106 °С (гексан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1663, 1592. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.06 (3H, д, $J = 6.8$) и 1.07 (3H, д, $J = 6.8$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.44 (3H, с, 3- CH_3); 1.45 (3H, с, 3- CH_3); 1.91 (3H, д, $J = 1.2$, 6- CH_3); 2.06 (1H, д, $J = 13.5$, $J = 1.1$) и 2.19 (1H, д, $J = 13.5$, $J = 1.1$, 4- CH_2); 2.39 (3H, с, SCH_3); 2.99 (1H, д, септ, $J = 6.8$, $J = 0.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$) и 6.18–6.21 (1H, м, 7-CH); 6.39 (1H, д, $J = 0.6$, 10-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8; 19.6; 21.4 (2C); 25.8; 30.5; 31.7; 48.0; 65.3; 74.2; 129.3; 142.4; 143.0; 155.5; 168.0; 185.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 277 $[\text{M}]^+$ (0.7), 262 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (0.5), 204 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{SCN}]^+$ (80), 189 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{SCN}-\text{CH}_3]^+$ (100), 175 (46), 161 (55), 147 (28). Найдено, %: С 69.44; Н 8.14; N 5.02; S 11.51. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 69.27; Н 8.36; N 5.05; S 11.56.

9-Изопропил-1,3,3,6-тетраметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (3b). Выход 0.80 г (70%, метод А), 0.92 г (75%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 58–59 °С (гексан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1644. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.07 (6H, д, $J = 6.6$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.43 (6H, с, 3- $(\text{CH}_3)_2$); 1.65 (3H, с, 1- CH_3); 1.88 (3H, с, 6- CH_3); 1.99 (1H, д, $J = 14.1$) и 2.11 (1H, д, $J = 14.1$, 4- CH_2); 3.01 (1H, уш. септ, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 6.26 (1H, с, 7-CH); 6.33 (1H, с, 10-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.6; 19.5; 21.1; 21.3; 25.4; 29.8; 31.0; 45.9; 65.8; 73.2; 129.1; 142.0; 143.7; 155.4; 167.1; 184.8. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 230 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (1), 204 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{CN}]^+$ (42), 189 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{CN}-\text{CH}_3]^+$ (100), 175 (42), 161 (61), 147 (34). Найдено, %: С 78.51; Н 9.32; N 5.68. $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}$. Вычислено, %: С 78.32; Н 9.45; N 5.71.

9-Изопропил-3,3,6-триметил-1-фенил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (3c). Выход 0.86 г (56%, метод А), 0.92 г (60%, метод Б). Белый кристаллический порошок.

Т. пл. 137–138 °С (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1659, 1628. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.06 (3H, д, $J = 6.9$) и 1.10 (3H, д, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.50 (3H, с, 3- CH_3); 1.52 (3H, с, 3- CH_3); 1.80 (3H, д, $J = 1.5$, 6- CH_3); 2.07 (1H, д, $J = 13.8$) и 2.24 (1H, д, $J = 13.8$, 4- CH_2); 3.07 (1H, д. септ, $J = 6.9$, $J = 1.0$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 6.22–6.25 (1H, м, 7-CH); 6.73 (1H, д, $J = 1.0$, 10-CH); 7.20–7.29 (2H, м, H Ph); 7.31–7.37 (1H, м, H Ph); 7.61–7.66 (1H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.8; 21.2 (2C); 25.6; 30.4; 30.8; 49.5; 64.0; 72.1; 127.1; 128.1; 128.3; 130.4; 133.1; 142.6; 144.2; 158.4; 166.0; 185.0. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 307 $[\text{M}]^+$ (0.1), 204 $[\text{M}-\text{PhCN}]^+$ (93), 189 $[\text{M}-\text{PhCN}-\text{CH}_3]^+$ (100), 175 (26), 161 (45), 147 (21). Найдено, %: С 81.92; Н 8.09; N 4.53. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$. Вычислено, %: С 82.04; Н 8.20; N 4.56.

1-(3,4-Диметоксибензил)-9-изопропил-3,3,6-триметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (3d). Выход 0.51 г (27%, метод А), 0.93 г (49%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 74–75 °С (гексан–ацетон, 1:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1638, 1513. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.75 (3H, д, $J = 6.9$) и 0.92 (3H, д, $J = 6.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.46 (3H, с, 3- CH_3); 1.47 (3H, с, 3- CH_3); 1.73 (3H, д, $J = 0.9$, 6- CH_3); 1.96 (1H, д, $J = 14.3$) и 2.10 (1H, д, $J = 14.3$, 4- CH_2); 2.79 (1H, д. септ, $J = 6.9$, $J = 1.1$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.14 (1H, д, $J = 14.1$) и 3.35 (1H, д, $J = 14.1$, ArCH₂); 3.80 (3H, с, OCH₃); 3.82 (3H, с, OCH₃); 6.09 (1H, д, $J = 1.1$, 10-CH); 6.22–6.25 (1H, м, 7-CH); 6.62 (1H, д. д, $J = 9.0$, $J = 2.0$, H Ar); 6.68–6.73 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.0; 20.6; 21.6; 25.8; 30.1; 31.3; 35.7; 46.7; 55.6; 55.7; 66.1; 73.5; 111.1; 111.8; 121.1; 128.4; 129.8; 142.5; 143.0; 147.8; 148.7; 156.0; 169.2; 185.5. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 381 $[\text{M}]^+$ (1), 204 $[\text{M}-(3,4-(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CN})]^+$ (53), 189 $[\text{M}-(3,4-(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CN})-\text{CH}_3]^+$ (45), 177 $[\text{M}-(3,4-(\text{CH}_3\text{O})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CN})]^+$ (100), 161 (24). Найдено, %: С 75.42; Н 7.97; N 3.48. $\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 75.56; Н 8.19; N 3.67.

(Z)-Этиловый эфир 2-(9-изопропил-3,3,6-триметил-8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден)уксусной кислоты (3e). Выход 0.92 г (58%, метод А), 1.06 г (67%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 123–124 °С (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3318, 1661, 1597. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $J = 7.2$, OCH₂CH₃); 1.05 (3H, д, $J = 7.0$) и 1.06 (3H, д, $J = 7.0$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.46 (3H, с, 3- CH_3); 1.48 (3H, с, 3- CH_3); 1.93 (3H, д, $J = 1.5$, 6- CH_3); 1.96 (1H, д, $J = 14.1$) и 2.20 (1H, д, $J = 14.1$, 4- CH_2); 2.96 (1H, д. септ, $J = 7.0$, $J = 0.9$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 4.07 (2H, к, $J = 7.2$, OCH₂CH₃); 4.09 (1H, с, =CHCO₂Et); 6.14–6.16 (1H, м, 7-CH); 6.54 (1H, д, $J = 0.9$, 10-CH); 8.06 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.4; 19.4; 21.3; 21.5; 25.7; 30.8; 32.0; 45.7; 56.1; 58.7; 61.2; 76.8; 128.8; 141.3; 143.1; 156.6; 163.4; 170.8; 185.3. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 317 $[\text{M}]^+$ (100), 302 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (44), 272 $[\text{M}-\text{OC}_2\text{H}_5]^+$ (16), 256 (27), 244 $[\text{M}-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5]^+$ (8), 228 (12), 189 $[\text{M}-\text{NHCH}=\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5-\text{CH}_3]^+$ (10), 175 (11), 161 (16). Найдено, %: С 71.52; Н 8.38; N 4.38. $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 71.89; Н 8.57; N 4.41.

3,3,6,9-Тетраметил-1-метилсульфанил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (4a). Выход 0.56 г (45%, метод А), 0.92 г (74%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 127–128 °С (гексан–EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1664, 1626, 1587. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.43 (3H, с, 3- CH_3); 1.44 (3H, с, 3- CH_3); 1.91 (6H, м, 6,9- CH_3); 2.09 (1H, д, $J = 14.0$) и 2.18 (1H, д, $J = 14.0$, 4- CH_2); 2.38 (3H, с, SCH₃); 6.20 (1H, уш. с, 7-CH); 6.53 (1H, уш. с, 10-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.8; 15.3; 19.6; 30.5; 31.4; 47.8; 65.4; 74.2; 128.8; 133.5; 145.3; 156.3; 167.7; 186.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 249 $[\text{M}]^+$ (0.4), 234 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (0.7), 176 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{SCN}]^+$ (100), 161 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{SCN}-\text{CH}_3]^+$ (94), 134 (25). Найдено, %: С 67.24; Н 7.74; N 5.66; S 12.46. $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{NOS}$. Вычислено, %: С 67.43; Н 7.68; N 5.62; S 12.86.

1,3,3,6,9-Пентаметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (4b). Выход 0.55 г (51%, метод А), 0.58 г (53%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 63–64 °С (гексан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1643. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.41 (3H, с, 3- CH_3); 1.42 (3H, с, 3- CH_3); 1.67 (3H, с, 1- CH_3); 1.88 (3H, с, CH₃); 1.92 (3H, с, CH₃); 2.01 (1H, д, $J = 14.1$) и 2.10 (1H, д, $J = 14.1$, 4- CH_2); 6.26 (1H, с, 7-CH); 6.46 (1H, с, 10-CH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.9; 15.2; 19.6; 29.9; 30.9; 45.9; 66.1; 73.3; 128.6; 134.2; 145.2; 156.5; 167.1; 185.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 $[\text{M}]^+$ (0.1), 202 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (2), 176 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{CN}]^+$

(83), 161 $[M-CH_3CN-CH_3]^+$ (100), 134 (27). Найдено, %: С 77.41; Н 8.83; N 6.28. $C_{14}H_{19}NO$. Вычислено, %: С 77.38; Н 8.81; N 6.45.

3,3,6,9-Тетраметил-1-фенил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (4с). Выход 0.84 г (60%, метод А), 0.89 г (64%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 137–138 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1663, 1629, 1575. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.49 (3H, с, 3- CH_3); 1.52 (3H, с, 3- CH_3); 1.82 (3H, д, $J = 1.5$, CH_3); 1.95 (3H, д, $J = 1.5$, CH_3); 2.12 (1H, д, $J = 13.8$) и 2.23 (1H, д, $J = 13.8$, 4- CH_2); 6.24–6.26 (1H, м, 7-CH); 6.82–6.85 (1H, м, 10-CH); 7.21–7.39 (3H, м, H Ph); 7.66 (2H, д, д, $J = 8.1$, $J = 1.2$, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.6; 20.0; 30.5; 30.9; 49.4; 64.3; 72.2; 127.2; 127.8; 128.3; 130.5; 133.2; 133.3; 147.3; 159.6; 165.9; 186.2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 279 $[M]^+$ (0.1), 176 $[M-PhCN]^+$ (100), 161 $[M-PhCN-CH_3]^+$ (94), 134 (19). Найдено, %: С 81.48; Н 7.41; N 4.99. $C_{19}H_{21}NO$. Вычислено, %: С 81.68; Н 7.58; N 5.01.

1-(3,4-Диметоксибензил)-3,3,6,9-тетраметил-2-азаспиро[4.5]дека-1,6,9-триен-8-он (4д). Выход 0.90 г (51%, метод А), 1.25 г (71%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 101–102 °С (гексан–EtOAc, 1:10). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1637, 1562, 1513. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.43 (3H, с, 3- CH_3); 1.46 (3H, с, 3- CH_3); 1.67 (3H, д, $J = 0.9$, CH_3); 1.73 (3H, д, $J = 1.5$, CH_3); 1.96 (1H, д, $J = 14.0$) и 2.07 (1H, д, $J = 14.0$, 4- CH_2); 3.17 (1H, д, $J = 13.8$); 3.37 (1H, д, $J = 13.8$, Ar CH_2); 3.81 (3H, с, OCH $_3$); 3.83 (3H, с, OCH $_3$); 6.14–6.18 (1H, м, 10-CH); 6.22–6.26 (1H, м, 7-CH); 6.62 (1H, д, д, $J = 8.4$, $J = 1.8$, H Ar); 6.68–6.75 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.1; 20.0; 30.0; 31.1; 36.0; 46.3; 55.6; 55.7; 66.2; 73.5; 110.9; 111.9; 128.3; 128.4; 129.1; 133.5; 145.7; 147.7; 148.5; 156.8; 169.0; 186.2. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 353 $[M]^+$ (1), 177 $[M-(3,4-(CH_3O)_2C_6H_3CH_2CN)+H]^+$ (100), 176 $[M-(3,4-(CH_3O)_2C_6H_3CH_2CN)]^+$ (49), 161 $[M-(3,4-(CH_3O)_2C_6H_3CH_2CN)-CH_3]^+$ (44), 135 (17). Найдено, %: С 74.77; Н 7.61; N 3.74. $C_{22}H_{27}NO_3$. Вычислено, %: С 74.76; Н 7.70; N 3.96.

(Z)-Этиловый эфир 2-(3,3,6,9-тетраметил-8-оксо-2-азаспиро[4.5]дека-6,9-диен-1-илиден)уксусной кислоты (4е). Выход 1.07 г (74%, метод А), 1.11 г (77%, метод Б). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 97–98 °С (гексан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3321, 1660, 1597. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.22 (3H, т, $J = 7.1$, OCH $_2$ CH $_3$); 1.46 (3H, с, 3- CH_3); 1.48 (3H, с, 3- CH_3); 1.88 (3H, д, $J = 1.5$, CH_3); 1.95 (3H, с, CH_3); 2.01 (1H, д, $J = 14.1$) и 2.20 (1H, д, $J = 14.1$, 4- CH_2); 4.02–4.16 (3H, м, =CHCO $_2$ Et, OCH $_2$ CH $_3$); 6.16 (1H, с, 7-CH); 6.67 (1H, с, 10-CH); 8.07 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 14.2; 15.1; 19.2; 30.5; 31.7; 45.2; 56.1; 58.4; 61.1; 76.6; 128.0; 131.7; 145.8; 157.4; 163.0; 170.4; 186.0. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 289 $[M]^+$ (41), 274 $[M-CH_3]^+$ (29), 243 (24), 228 (50), 216 $[M-CO_2C_2H_5]^+$ (23), 188 (23), 176 $[M-NHCH=CHCO_2C_2H_5]^+$ (41), 161 $[M-NHCH=CHCO_2C_2H_5-CH_3]^+$ (100), 148 (12), 134 (28). Найдено, %: С 70.33; Н 7.89; N 4.84. $C_{17}H_{23}NO_3$. Вычислено, %: 70.56; Н 8.01; N 4.84.

N-[1-(4-Гидрокси-5-изопропил-2-метилфенил)-2-метилпропан-2-ил]-2-хлорацетамид (5а). Выход 0.89 г (60%). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 145–146 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3332, 3243, 1659, 1613, 1554. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 (6H, д, $J = 7.2$, CH(CH $_3$) $_2$); 1.38 (6H, с, NHC(CH $_3$) $_2$); 2.21 (3H, с, CH_3); 2.96 (2H, с, CH_2); 3.19 (1H, уш. септ, $J = 6.9$, CH(CH $_3$) $_2$); 3.97 (2H, с, CH_2Cl); 6.45 (2H, уш. с, OH, NH); 6.63 (1H, с, H Ar); 6.85 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.9; 22.6; 26.7; 41.1; 42.9; 55.9; 117.3; 127.2; 129.2; 131.9; 135.3; 151.8; 165.5. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 297 $[M]^+$ (1), 204 $[M-NH(CO)CH_2Cl-H]^+$ (20), 189 (10), 164 (26), 134 (100). Найдено, %: С 64.79; Н 7.83; N 4.50. $C_{16}H_{24}ClNO_2$. Вычислено, %: С 64.53; Н 8.12; N 4.70.

N-[1-(4-Гидрокси-2,5-диметилфенил)-2-метилпропан-2-ил]-2-хлоруксусной кислоты (5б). Выход 0.48 г (36%). Белый кристаллический порошок. Т. пл. 142–143 °С (ацетон). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3328, 3104, 1654, 1564. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.38 (6H, с, NHC(CH $_3$) $_2$); 2.17 (3H, с, CH_3); 2.22 (3H, с, CH_3); 2.90 (2H, с, CH_2); 3.95 (2H, с, CH_2Cl); 6.23 (1H, уш. с) и 6.49 (1H, уш. с, NH, OH); 6.64 (1H, с, H Ar); 6.80 (1H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 19.9; 26.6; 41.2; 42.9; 55.7; 117.0; 121.3; 126.7; 133.7; 135.6; 152.9; 165.6. Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 269 $[M]^+$ (1), 176 $[M-NH(CO)CH_2Cl-H]^+$ (17), 134 (76.6), 58 (100). Найдено, %: С 62.55; Н 7.09; N 4.97. $C_{14}H_{20}ClNO_2$. Вычислено, %: С 62.33; Н 7.47; N 5.19.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (гранты 11-03-00367, 12-03-33-135, 13-03-00184).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. А. Глушков, О. Г. Аушева, С. Н. Шуров, Ю. В. Шкляев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 822, (2002). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **51**, 894 (2002).]
2. Ю. В. Нифонтов, В. А. Глушков, О. Г. Аушева, Ю. В. Шкляев, *Журн. орган. химии*, **38**, 1437 (2002). [*Russ. J. Org. Chem.*, **38**, 1386 (2002).]
3. О. Г. Стряпунина, И. В. Плеханова, О. А. Майорова, В. А. Глушков, Ю. В. Шкляев, *Журн. орган. химии*, **44**, 1778 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 1752 (2008).]
4. V. A. Glushkov, O. G. Stryapunina, A. A. Gorbunov, O. A. Maiorova, P. A. Slepukhin, S. Ya. Ryabukhina, E. V. Khorosheva, V. I. Sokol, Yu. V. Shklyayev, *Tetrahedron*, **66**, 721 (2010).
5. Ю. В. Шкляев, Ю. В. Нифонтов, А. С. Пашков, С. И. Фирганг *Изв. АН, Сер. хим.*, 2075 (2002). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **51**, 2234 (2002).]
6. Ю. С. Рожкова, К. А. Галата, Т. С. Вшивкова, Ю. В. Шкляев, *Журн. орган. химии*, **49**, 1070 (2013). [*Russ. J. Org. Chem.*, **49**, 1055 (2013).]
7. Ю. С. Рожкова, К. А. Хмелевская, Ю. В. Шкляев, М. А. Ежикова, М. И. Кодесс, *Журн. орган. химии*, **48**, 75 (2012). [*Russ. J. Org. Chem.*, **48**, 69 (2012).]
8. J. C. Martini, N. W. Franke, G. M. Singerman, *J. Org. Chem.*, **35**, 2904 (1970).
9. L. A. Carpino, H. Shroff, S. A. Triolo, E. M. E. Mansour, H. Wenschuh, F. Albericio, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7829 (1993).
10. D. Vaughan, A. Jha, *Tetrahedron Lett.*, **50**, 5709 (2009).

¹ Институт технической химии УРО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь 614107, Россия
e-mail: yushka@newmail.ru

Поступило 15.01.2014