

Н. Б. Чернышева, А. А. Боголюбов, В. В. Муравьев,
В. В. Елкин, В. В. Семенов

**СИНТЕЗ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ *цис*- β -АМИНОСПИРТОВ
ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫМ АМИДОАЛКИЛИРОВАНИЕМ
4-ГИДРОКСИОКСАЗОЛИДИН-2-ОНОВ***

Реакция внутримолекулярного амидоалкилирования 4-гидроксиоксазолидин-2-онов приводит к образованию новых и редких гетероциклических систем — замещенных 1,5,6,10*b*-тетрагидро[1,3]оксазоло[4,3-*a*]изохинолин-3-онов, 3*a*,4,5,10*b*-тетрагидро[1,3]диоксоло[4',5':6,7]нафто[1,2-*d*][1,3]оксазол-2(1*H*)-онов и 5,6,10,10*a*-тетрагидро-1*H*-ди[1,3]оксазоло[3,4-*d*:4,3-*g*][1,4]-дiazепин-3,8-дионов. Мягкие условия реакции и простота выделения образующихся соединений позволяют получать указанные гетероциклы с высокими выходами.

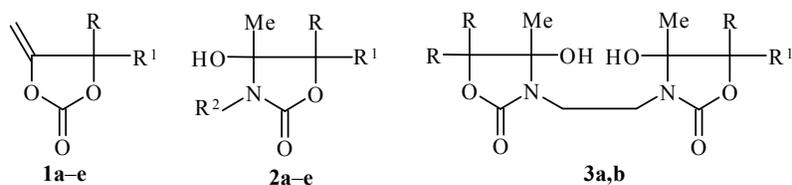
Ключевые слова: *цис*- β -аминоспирты, 4-гидроксиоксазолидин-2-оны, ди[1,3]оксазоло[3,4-*d*:4,3-*g*][1,4]дiazепин-3,8-дионы, [1,3]диоксоло[4',5':6,7]нафто-[1,2-*d*][1,3]оксазол-2(1*H*)-оны, [1,3]оксазоло[4,3-*a*]изохинолин-3-оны, каликотомин, внутримолекулярное амидоалкилирование.

Ранее нами было подробно изучено взаимодействие диоксоланонов **1** с аминами, приводящее к оксазолидинонам **2** [1]. Такие оксазолидиноны в условиях реакции внутримолекулярного амидоалкилирования являются источниками ацилиминиевых ионов, которые способны реагировать с различными π - и *n*-нуклеофилами. Таким образом, если в цепи одного из заместителей оксазолидинона присутствует π -электронодонорная функция, то ацилиминиевый ион взаимодействует с ней. В частности, было показано, что наличие в положении 5 оксазолидинонового кольца 4-метил-3-пентенильного остатка дает возможность получить производные 1-окса-3-азапентален-2-она, которые можно рассматривать как предшественники циклопентановых *цис*- β -аминоспиртов [2].

Активированное бензольное кольцо также способно выступать в качестве такого π -электронодонорного заместителя. Для исследования поведения активированного бензольного кольца в условиях реакции внутримолекулярного амидоалкилирования нами из диоксоланонов **1a–d** и 2-(3,4-диметоксифенил)этиламина (гомовератриламины) были синтезированы исходные оксазолидиноны **2a–d**.

В спектрах ЯМР ^1H оксазолидинонов **2a–d** (табл. 1) присутствуют характерные сигналы гидроксильной и метильной групп в положении 4, в бензольном кольце имеются три сигнала протонов; в ИК спектре (табл. 2) присутствуют колебания групп C=O и OH; в масс-спектре (табл. 2) есть сигнал пика молекулярного иона.

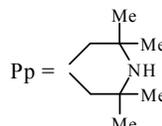
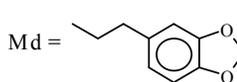
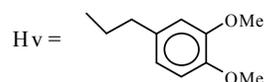
* Посвящается памяти А. Н. Коста в связи с 85-летием со дня рождения.



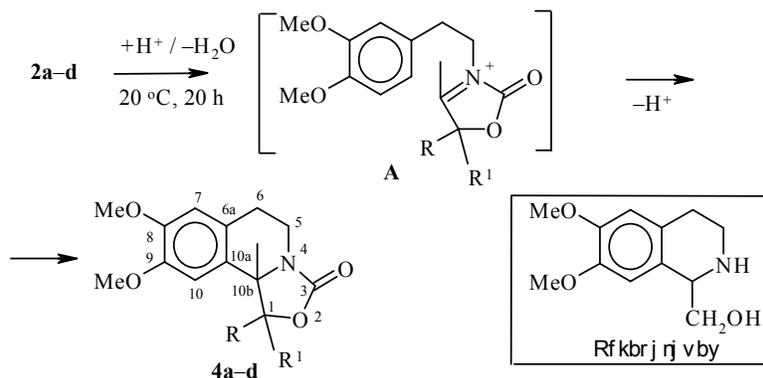
1 a R = R¹ = Me; **b** R = Me, R¹ = Et; **c** R+R¹ = (CH₂)₅; **d** R+R¹ = Pp;
e R = Me, R¹ = Md

2 a R = R¹ = Me, R² = Hv; **b** R = Me, R¹ = Et, R² = Hv;
c R+R¹ = (CH₂)₅, R² = Hv; **d** R = R¹ = Pp, R² = Hv, **e** R = R² = Me, R¹ = Md

3 a R = R¹ = Me; **b** R+R¹ = (CH₂)₅



Из оксазолидинонов **2a-d** нами были получены производные алкалоида каликотомина.



4 a R = R¹ = Me; **b** R = Me, R¹ = Et; **c** R+R¹ = (CH₂)₅; **d** R + R¹ = Pp

Мы использовали стандартные условия, описанные в работе [3]. По мнению авторов этого обзора, наилучшим кислотным агентом и одновременно растворителем является HCOOH. В наших экспериментах результаты циклизации в HCOOH и CF₃COOH одинаковы — с высокими выходами образуются тетрагидроизохинолины **4a-d**. Исходные оксазолидиноны **2a-d** вводили в реакцию без предварительной очистки; они могут содержать примесь продукта дегидратации — соответствующий 4-метиленоксазолидин-2-он. Но он, наравне с оксазолидиноном **2**, в кислой среде превращается в одну и ту же ацилиминиевую частицу **A**, через которую и протекает процесс амидоалкилирования. В спектрах ЯМР ¹H тетрагидроизохинолинов **4** присутствуют два синглета ароматических протонов в положениях 7 и 10 (6.45–6.63 м.д.) с интенсивностями 1H (иногда — один синглет с интенсивностью 2H), что указывает на место атаки ацилиминиевого иона в бензольном кольце. Кроме того, присутствуют сигналы метильной группы в положении 10b

Спектры ЯМР ¹H синтезированных соединений

Соединение	Растворитель	δ , м. д., J , Гц
1e	CDCl ₃	[1.17 (6H, c), 1.38 (6H, c)] (7,7,9,9-Me), [1.42 (2H, д, $J = 14.7$), 2.01 (2H, д, $J = 14.7$)] (6,6,10,10-H), [4.26 (1H, д, $J = 3.5$), 4.80 (1H, д, $J = 3.5$)] (4-CH ₂), 7.39 (1H, c, NH)
1d	CDCl ₃	1.63 (3H, c, 4-Me), [1.89–2.05 (1H, м), 2.07–2.24 (1H, м)] (4-ArCH ₂ CH ₂), 2.51–2.76 (2H, м, 4-Ar-CH ₂ CH ₂), [4.34 (1H, д, $J = 3.3$), 4.88 (1H, д, $J = 3.3$)] (5-CH ₂), 5.92 (2H, c, OCH ₂ O), [6.61 (1H, д, $J = 8.2$), 6.74 (1H, д, $J = 8.2$)] (Ar 4',5'-H), 6.65 (1H, c, Ar 7'-H)
2a	DMCO-d ₆	[1.12 (3H, c), 1.18 (3H, c), 1.29 (3H, c)] (1,1,4a-Me), 2.69 (2H, т, 3-ArCH ₂ CH ₂), 3.12–3.39 (2H, м, 3-ArCH ₂ CH ₂), [3.67 (3H, c), 3.70 (3H, c)] (3-Ar 3',4'-OMe), 5.81 (1H, c, 4-OH), 6.68–6.86 (3H, м, 3-Ar 2',5',6'-H)
3a	DMCO-d ₆	[1.23 (3H, c), 1.24 (3H, c), 1.29 (3H, c), 1.30 (3H, c), 1.34 (3H, c), 1.39 (3H, c)] (4,4',5,5',5'-Me), 3.17–3.39 (4H, м, 3,3'-CH ₂ CH ₂), [5.95 (1H, c), 5.99 (1H, c)] (4,4'-OH)
3b	DMCO-d ₆	[1.13–1.80 (18H, м), 1.90–2.10 (2H, м)] (две цепи (CH ₂) ₅), [1.34 (3H, c), 1.35 (3H, c)] (4,4'-Me), [5.75 (1H, c), 5.78 (1H, c)] (4,4'-OH)
4a	CDCl ₃	[0.98 (3H, c), 1.68 (3H, c)] (1,1-Me), 1.53 (3H, c, 10b-Me), {[2.65–2.75 (м), 2.85–3.05 (м) (3H)], [4.03–4.13 (1H, м)]} (5,5,6,6-H), [3.84 (3H, c), 3.86 (3H, c)] (8,9-OMe), 6.49, 6.62 (2H, 2c, 7,10-H)
4b	CDCl ₃	0.80–0.91 (3H, м, 1-CH ₂ CH ₃), [0.89–1.08 (м), 1.62–1.83 (м), 1.25–1.43 (м), 2.21–2.35 (м)] (2H, 1-CH ₂ CH ₃), 0.89, 1.50, 1.52, 1.59 (6H, 4c, 1,10b-Me), [2.63–2.75 (1H, м), 2.85–3.01 (1H, м), 3.00–3.17 (1H, м), 4.01–4.13 (1H, м)] (5,5,6,6-H), [3.82 (3H, c), 3.86 (3H, c)] (8,9-OMe), [6.45, 6.48 (1H, 2c), 6.61 (1H, c)] (7,10-H)
4c	CDCl ₃	0.90–1.82 (10H, м, 1,1-(CH ₂) ₅), 1.49 (3H, c, 10b-Me), [2.60–2.70 (1H, м), 2.80–3.15 (2H, м), 4.02–4.12 (1H, м)] (5,5,6,6-H), 3.86 (6H, c, 8,9-OMe), [6.50 (1H, c), 6.61 (1H, c)] (7,10-H)
4d	CDCl ₃	[0.55–0.60 (1H, м), 1.30–1.40 (1H, м) 1.51–1.61 (1H, м), 2.20–2.30 (1H, м)] (CH ₂ -C(Me) ₂ -NH-C(Me) ₂ CH ₂), [0.95 (3H, c), 1.25 (3H, c), 1.36 (3H, c), 1.44 (3H, c), 1.47 (3H, c)] (CH ₂ -C(Me) ₂ -NH-C(Me) ₂ -CH ₂), [2.63–2.73 (1H, м), 2.86–3.00 (1H, м), 3.02–3.15 (1H, м), 4.05–4.15 (1H, м)] (ArCH ₂ CH ₂ N), [3.84 (3H, c), 3.88 (3H, c)] (8,9-OMe), [6.47 (1H, c), 6.63 (1H, c)] (Ar 7,10-H), 7.25, 7.35 (1H, 2c, NH)
5	CDCl ₃	[1.45 (3H, c), 1.55 (3H, c)] (3a,10b-Me), [1.63–1.78 (1H, м), 2.17–2.27 (1H, м), 2.48–2.62 (1H, м), 2.81–2.96 (1H, м)] (4,4,5,5-H), 2.63 (3H, c, 1-Me), 5.94 (2H, c, OCH ₂ O), [6.61 (1H, c), 6.88 (1H, c)] (6,10-H)
6a	CDCl ₃	[1.29 (3H, c), 1.31 (3H, c), 1.42 (3H, c), 1.49 (3H, c), 1.54 (3H, c)] (1,1,10,10,10a-Me), [3.15–3.34 (1H, м), 3.38–3.52 (1H, м), 4.00–4.20 (2H, м)] (5,5,6,6-H), 4.07 (1H, c, 11-H)
6b	CDCl ₃	1.10–2.06 (20H, м, 1,1-(CH ₂) ₅ + 10,10-(CH ₂) ₅), 1.22 (3H, c, 10a-Me), 4.02 (1H, c, 11-H)

Константы и выходы синтезированных соединений

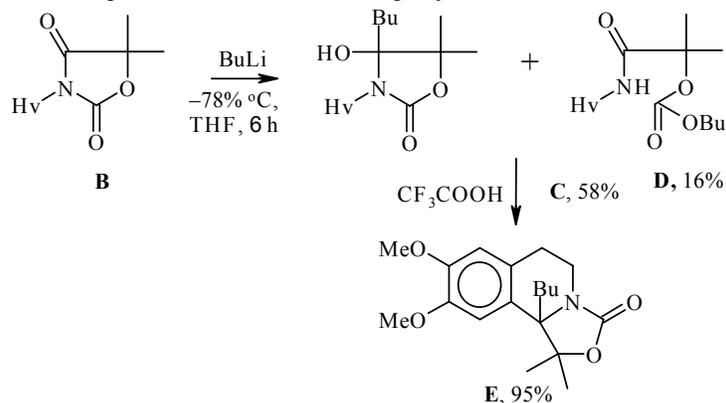
Соединение	ИК спектр, ν , см^{-1} (группа)	R_f , система	Т. пл., $^{\circ}\text{C}$	Масс-спектр, m/z (I , %)	Выход, %
1d	1720 (CO), 1688 (C=CH ₂)	0.5, <i>A</i> 2 раза	82–84	225 (M^+ 3.0), 210 (100.0), 184 (9.1), 166 (13.3)	36
1e	1736 (CO), 1688 (C=CH ₂)	0.56, <i>B</i>	73–74	262 (M^+ 26.5), 148 (47.0), 135 (100.0)	46*
2a	1725 (CO), 3350 (OH)	0.27, <i>B</i>	103–105	309 (M^+ 1.2), 291 (20.7), 165 (32.1), 164 (100.0), 151 (65.3), 149 (29.5)	89
3a	1740 (CO), 3360 (OH)	0.75, <i>Г</i>	210–212	316 (M^+ 1.0), 197 (24.8), 154 (34.5), 153 (100.0), 135 (22.2), 109 (50.1), 108 (51.0). 96 (61.3), 94 (51.4), 93 (35.1), 92 (45.5)	89
3b	1755 (CO), 3370 (OH)	0.8, <i>Г</i>	225–227	396 (M^+ отсутствует), 378 (2.7), 360 (19.5), 237 (25.4), 194 (68.6), 193 (100.0), 190 (23.2), 153 (21.4), 150 (66.8), 149 (56.8), 148 (64.3), 147 (69.9), 138 (67.6)	93
4a	1755 (CO)	0.43, <i>B</i>	132–134	291 (M^+ 4.3), 232 (40.5), 206 (12.9), 205 (100.0), 204 (24.4), 190 (26.8), 164 (82.8), 160 (12.4), 93 (11.3), 91 (22.4), 81 (15.1)	93
4b	1745 (CO)	0.5, <i>B</i>	100–103	305 (M^+ 20.3), 247 (17.5), 246 (71.6), 207 (13.7), 206 (68.0), 205 (100.0), 204 (64.3), 203 (23.3), 202 (10.4), 200 (12.0), 191 (17.2), 190 (72.0)	92
4c	1765 (CO)	0.43, <i>B</i>	130–132	331 (M^+ 8.1), 316 (28.2), 272 (28.8), 206 (39.2), 205 (100.0), 204 (19.5), 190 (23.8), 80 (2.9)	90
4d	1752 (CO)	0.5, <i>Д</i> 2 раза	168–170	388 (M^+ 4.0), 373 (100.0), 205 (41.1), 190 (21.1), 179 (30.0)	64
5	1732 (CO)	0.5, <i>B</i>	135–138	275 (M^+ 16.1), 260 (5.0), 200 (100.0), 185 (17.0), 175 (20.2)	100
6a	1735, 1775 (CO), 1650 (C=CH ₂)	0.78, <i>Г</i>	235–237	280 (M^+ 19.3), 265 (38.9), 177 (14.8), 149 (26.8), 148 (43.4), 135 (15.7)	98
6b	1735, 1775 (CO), 1650 (C=CH ₂)	0.88, <i>Г</i>	282–285	360 (M^+ отсутствует), 346 (11.6), 345 (51.7), 257 (32.8), 236 (12.3), 235 (56.4), 234 (100.0), 229 (10.7), 191 (12.7), 190 (40.5), 189 (42.8)	94

* В расчете на исходный кетон.

(1.49–1.53 м. д., 3H), протоны фрагмента CH₂CH₂ пиперидинового кольца (2.6–4.13 м. д., три или четыре серии мультиплетов с суммарной интенсивностью 4H), группы OMe в бензольном кольце (3.82–3.84 м. д., один синглет (6H) или два синглета (по 3H)). В ИК спектрах присутствует полоса поглощения группы C=O. В масс-спектрах тетрагидроизохинолинов **4** есть сигнал молекулярного иона.

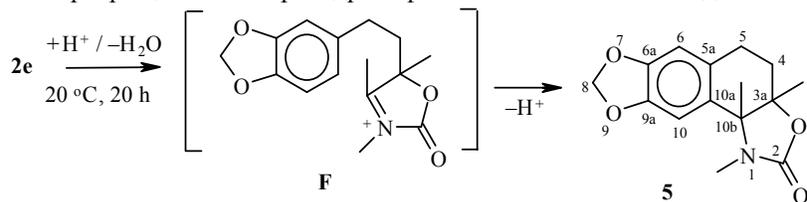
Согласно нашим предварительным исследованиям, щелочной гидролиз тетрагидроизохинолина **4a** приводит к образованию соответствующего триметилзамещенного каликотомина; результатам гидролиза будут посвящены дальнейшие публикации.

В работе [4] описан тетрагидроизохинолин **E**, родственный нашему тетрагидроизохинолину **4a**, но имеющий в положении 10b не метильную, а *n*-бутильную группу. Его синтезировали в HCOOH из соответствующего оксазолидинона **C**. Исходный оксазолидинон **C** был приготовлен из оксазолидин-2,4-диона **B** по реакции с бутиллитием, при этом она осложнялась образованием побочного продукта **D**.



Предложенный нами метод имеет преимущество перед упомянутым в плане гораздо более легкой доступности оксазолидинонов **2**.

Невыделенный оксазолидинон **2e**, синтезированный из диоксоланона **1e** и метиламина, в условиях реакции внутримолекулярного амидоалкилирования превращается в тетрагидронафталин **5** с высоким выходом.



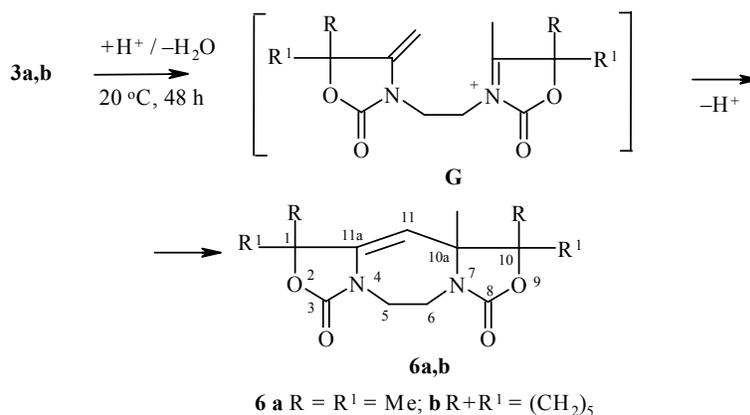
Реакция протекает через ацилиминиевый ион **F**. Структура тетрагидронафталина **5** доказана на основании данных ЯМР ¹H, ИК и масс-спектрометрии.

Взаимодействием диоксоланонов **1a,c** с этилендиамином были получены оксазолидиноны **3a,b**. В литературе для продуктов этой реакции была предложена структура линейных карбаматов [5], однако данные спектрометрии ЯМР ¹H однозначно указывают на циклический характер веществ. Так, в спектре ЯМР ¹H имеются два сигнала 4,4'-ОН (5.95 и

5.99 м. д. для соединения **3a**, 5.73 и 5.78 м. д. для **3b**), шесть сигналов метильных групп для соединения **3a** с химическими сдвигами не выше 1.39 м. д. (у **3b** — два сигнала 4,4'-Me, 1.36 и 1.42 м. д.), что характерно для оксазолидионов, но не для карбаматов [1]. В ИК спектрах присутствует полоса поглощения группы C=O. В масс-спектре оксазолидионов **3a** присутствует пик молекулярного иона.

При обработке оксазолидионов **3a,b** HCOOH была получена новая гетероциклическая система — 5,6,10,10*a*-тетрагидро-1*H*-ди[1,3]оксазоло-[3,4-*d*:4,3-*g*][1,4]дiazепин-3,8-дион.

По нашему мнению, реакция протекает через промежуточную частицу **G**, которая образуется из исходного оксазолидинона **3**: одно оксазолидиновое кольцо подвергается дегидратации до 4-метиленипроизводного,



Т а б л и ц а 3

Д а н н ы е э л е м е н т н о г о а н а л и з а

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %		
		C	H	N
1d	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃	<u>63.90</u>	<u>8.60</u>	<u>6.22</u>
		63.96	8.52	6.22
1e	C ₁₄ H ₁₄ O ₅	<u>64.19</u>	<u>5.40</u>	—
		64.11	5.39	
4a	C ₁₆ H ₂₁ NO ₄	<u>65.93</u>	<u>7.26</u>	<u>4.80</u>
		65.98	7.22	4.81
4b	C ₁₇ H ₂₃ NO ₄	<u>66.80</u>	<u>7.64</u>	<u>4.62</u>
		66.89	7.54	4.59
4c	C ₁₉ H ₂₅ NO ₄	<u>68.92</u>	<u>7.51</u>	<u>4.30</u>
		68.88	7.55	4.23
4d	C ₂₂ H ₃₂ N ₂ O ₄	<u>67.97</u>	<u>8.35</u>	<u>7.20</u>
		68.00	8.32	7.21
5	C ₁₅ H ₁₇ NO ₄	<u>65.43</u>	<u>6.23</u>	<u>5.05</u>
		65.43	6.24	5.09
6a	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₄	<u>60.97</u>	<u>7.04</u>	<u>10.16</u>
		59.31	7.21	9.99
6b	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₄	<u>66.65</u>	<u>7.77</u>	<u>7.80</u>
		66.67	7.78	7.78

второе кольцо превращается в ацилиминиевый ион, который атакует образовавшуюся енаминную двойную π -электронодонорную связь первого кольца. В спектре ЯМР ^1H diazepинов **6a, b** метильная группа в положении 10*b* имеет химический сдвиг 1.22 (**6a**) и 1.29 (**6b**) м. д., протон в положении 11 – 4.02 (**6a**) и 4.07 (**6b**) м. д. соответственно. В ИК спектре присутствуют колебания групп C=O и C=CH. В масс-спектре diazepина **6a** присутствует пик молекулярного иона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Диоксоланоны **1a–c** получали согласно методике [6]. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на приборе Bruker WM-250, ИК спектры — на приборе Perkin Elmer 577 (прессовка с KBr), масс-спектры — на масс-спектрометре MS-30 фирмы Kratos (прямой ввод образца, энергия 70 эВ, температура ионизационной камеры 250 °С). ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV-254, используя системы: хлороформ—метанол, 9 : 1 (*A*), бензол—этилацетат, 9 : 1 (*B*), бензол—этилацетат, 1:1 (*B*), этилацетат — пропанол-2 — вода, 5:3.2:1.9 (*Г*), этанол + 2–3 капли циклогексана (*Д*).

7,7,9,9-Тетраметил-4-метил-1,3-диокса-8-азаспиро[4.5]декан-2-он (1d). Во вращающемся литровом автоклаве смешивают 45 г (248 ммоль) соответствующего ацетиленового спирта (синтез спирта описан в [7]), 4.4 г CuBr, 5.5 мл NEt_3 , 0.4 г ТЭБА, 375 мл MeCN и насыщают CO_2 при 20 °С до начального давления 40 атм. Нагревают автоклав 24 ч при 80 °С (давление ~80 атм); после охлаждения смесь фильтруют, упаривают MeCN, возгонкой в вакууме (5 мм рт. ст.) получают 19.9 г желтоватых кристаллов.

5-[2-(4-Метил-5-метил-1,3-диоксолан-2-он-4-ил)этил]-1,3-бензодиоксол (1e). Во вращающемся литровый автоклав загружают 10 г (52 ммоль) 4-(3,4-метилендиоксифенил)бутана-2, 20 мл 20% метанольного раствора KOH и 300 мл жидкого NH_3 , под давлением 6 атм насыщают смесь C_2H_2 и выдерживают 36 ч. Автоклав разгружают, удаляют из реакционной массы NH_3 и C_2H_2 , приливают 400 мл воды, нейтрализуют 5% H_2SO_4 , экстрагируют бензолом (2×100 мл), упаривают бензол, получают 10 г темного масла. Реакционную массу загружают во вращающийся 0.5-литровый автоклав, прибавляют 1 г CuBr, 2 мл NEt_3 , 0.05 г ТЭБА, 20 мл бензола и примерно 100 г сухого льда; нагревают автоклав 24 ч при 80 °С и давлении ~80 атм, реакционную массу выгружают из автоклава, фильтруют, упаривают бензол, хроматографически отделяют от примесей на колонке (диаметр 6 см, 100 г силикагеля Silufol 5/40, растворитель — бензол), получают 6.3 г белых кристаллов.

4-Гидрокси-4,4,5-триметил-3-[2-(3,4-диметоксифенил)этил]оксазолидин-2-он (2a). К раствору 1.66 г (13 ммоль) диоксоланона **1a** в 20 мл CH_2Cl_2 прибавляют 2.17 г (12 ммоль) гомовератриламины, выдерживают при 20 °С 96 ч, отгоняют CH_2Cl_2 , растирают вещество в 13 мл смеси гексан — бензол, 10 : 3, кристаллы отфильтровывают, промывают (2 × 10 мл) смесью гексан—бензол, 2:1, получают 3.30 г белых кристаллов.

N,N'-Этиленди(4-гидрокси-4,4,5-триметил-оксазолидин-2-он) (3a). К раствору 7.81 г (61 ммоль) диоксоланона **1a** в 5 мл MeCN прибавляют порциями при охлаждении и перемешивании раствор 1.80 г (30 ммоль, 2.58 мл) 70% водного раствора этилендиамина и 0.2 мл NEt_3 в 5 мл MeCN примерно за 5 мин (температура 20–30 °С). Упаривают растворитель (60–70 °С в бане) до образования кашицы (отгоняется примерно 5–7 мл жидкости), приливают 10 мл эфира, тщательно растирая выпадающие кристаллы; их отфильтровывают, промывают 5 мл эфира, сушат, получают 8.42 г вещества.

N,N'-Этиленди(4-гидрокси-4-метил-1,3-оксаазаспиро[4.5]декан-2-он) (3b). Получают аналогично оксазолидину **3a**: из 1.35 г (8.04 ммоль) диоксоланона **1c** и 0.24 г (4.02 ммоль, 0.35 мл) раствора этилендиамина получают 1.49 г белых кристаллов.

8,9-Диметокси-1,1,10b-триметил-1,5,6,10b-тетрагидро[1,3]оксазоло[4,3-*a*]изохинолин-3-он (4a), **8,9-диметокси-1,10b-диметил-1-этил-1,5,6,10b-тетрагидро[1,3]оксазоло[4,3-*a*]изохинолин-3-он (4b)**, **8,9-диметокси-10b-метил-1,1-пентаметил-1,5,6,10b-тетрагидро[1,3]оксазоло[4,3-*a*]изохинолин-3-он (4c)**. Раствор 10 ммоль соответствующего

диоксоланона **1a–c** и 1.49 г (10 ммоль) гомовератрилами́на в 15 мл CH_2Cl_2 оставляют на 1 сут при 20 °С, отгоняют CH_2Cl_2 , высушенный остаток растворяют в 99% CF_3COOH из расчета 0.1 г на 3 мл кислоты, выдерживают 1 сут при 20 °С, отгоняют кислоту при пониженном давлении при 40–60 °С, растворяют реакционную смесь в 100 мл CH_2Cl_2 , нейтрализуют остатки кислоты концентрированным раствором соды (20 мл), промывают насыщенным раствором NaCl (20 мл) и водой (20 мл), раствор фильтруют через вату, упаривают CH_2Cl_2 , к осадку прибавляют 10 мл смеси эфир — гексан, 1 : 1, отделяют кристаллы, промывают их на фильтре той же смесью; получают белые или чуть кремоватые кристаллы: 2.71 г тетрагидроизохинолина **4a**, 2.80 г тетрагидроизохинолина **4b** и 2.98 г тетрагидроизохинолина **4c** соответственно.

Тетрагидроизохинолин 4d. Получают аналогично тетрагидроизохинолинам **4a–c**: из 1.25 г (5 ммоль) диоксоланона **1d** и 0.91 г (5 ммоль) гомовератрилами́на в 15 мл CH_2Cl_2 (оставляют на ночь при 20 °С); упаривают растворитель, сушат вещество в вакууме, растворяют в 10 мл CF_3COOH и оставляют на 3 сут при 20 °С, затем ведут очистку как в случае тетрагидроизохинолинов **4a–c**, получают 1.24 г вещества.

1,3a,10b-Триметил-3a,4,5,10b-тетрагидро[1,3]оксазол[4',5':6,7]нафто[1,2-d]оксазол-2(1H)-он (5). Смешивают 0.52 г диоксоланона **1e** в 3 мл MeCN и 2 мл 40% водного MeNH_2 при 20 °С и оставляют на ночь, отгоняют растворители, прибавляют 3 мл MeCN и снова отгоняют растворитель, повторяют осушку еще раз, сушат вещество в вакууме, получают 0.61 г белых кристаллов оксазолидинона **2e** (R_f 0.33, B). Смесь без предварительной очистки растворяют в 6 мл CF_3COOH и оставляют на ночь при 20 °С, отгоняют кислоту, растворяют реакционную смесь в 100 мл CH_2Cl_2 , нейтрализуют остатки кислоты концентрированным раствором соды (20 мл), промывают насыщенным раствором NaCl (20 мл) и водой (20 мл), раствор фильтруют через вату, упаривают CH_2Cl_2 , к кристаллам прибавляют 1 мл эфира и 2 мл гексана, растирают, декантируют растворитель, сушат, получают 0.55 г белых кристаллов.

1,1,10,10,10a-Пентаметил-5,6,10,10a-тетрагидро-1H-ди[1,3]оксазоло[3,4-d:4,3-g][1,4]-диазепин-3,8-дион (6a). Растворяют 2 г (6.33 ммоль) оксазолидинона **3a** в 15 мл HCOOH , выдерживают 2 сут при 20 °С, кислоту отгоняют, растворяют реакционную смесь в 100 мл CH_2Cl_2 , нейтрализуют остатки кислоты концентрированным раствором соды (20 мл), промывают насыщенным раствором NaCl (20 мл) и водой (20 мл), раствор фильтруют через вату, упаривают CH_2Cl_2 ; очистки не требуется; получают 1.73 г белых кристаллов.

10a-Метил-1,1,10,10-биспентаметил-5,6,10,10a-тетрагидро-1H-ди[1,3]оксазоло[3,4-d:4,3-g][1,4]диазепин-3,8-дион (6b). Получают аналогично диазепину **6a**: из 1.59 г (4.02 ммоль) оксазолидинона **3b** в 15 мл HCOOH получают 1.36 г белых кристаллов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н. Б. Чернышева, А. А. Боголюбов, В. В. Семенов, *XTC*, 241 (1999).
2. A. A. Bogolyubov, N. B. Chernysheva, V. V. Nesterov, M. Yu. Antipin, V. V. Semenov, *Arkivoc. org*, A. R. Katritzky, 2000.
3. W. N. Specamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron*, **41**, 4367 (1985).
4. M. I. Collado, N. Sotomayor, M.-J. Villa, E. Lette, *Tetrah. Lett.*, **37**, 6193 (1996).
5. P. Dimroth, E. Schefczik, H. Pasedach, Ger. Pat. 1.130.803; *Chem. Abstr.*, **60**, 7932 (1964).
6. P. Dimroth, H. Pasedach, Ger. Pat. 1.098,953; *Chem. Abstr.*, **56**, 2453 (1962).
7. В. В. Павликов, Л. Н. Скрипниченко, Л. А. Устынюк, В. В. Муравьев, А. Б. Шапиро, Э. Г. Розанцев, *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1680 (1978).

Институт органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН,
Москва 117913, Россия
e-mail: vs@sacr.ioc.ac.ru

Поступило в редакцию 20.06.2000