

Р. Нурдинов, Э. Э. Лиепиныш, И. Я. Калвиныш

ПРОИЗВОДНЫЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
 α -ИМИНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ4*. ВОССТАНОВЛЕНИЕ N-АЛКОКСИКАРБОНИЛПРОИЗВОДНЫХ
 α -ИМИНОКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

Взаимодействием N-метоксикарбонил- и N-бензоксикарбонилпроизводных метиловых эфиров азиридин-2-карбоновой кислоты, L-пролина, L-тиопролина и пипеколиновой кислоты с NaBH₄ в *трет*-бутаноле/метаноле наряду с продуктами восстановления C-метоксикарбонильной группы исходных соединений получены бициклические уретаны и оксазолидиноны. Восстановление N-малеинатов и N-фумаратов гетероциклических α -иминокарбонновых кислот привело к образованию α -оксиметил-N-[4-(2-оксо-2,5-дигидрофурил)]производных пирролидина, пиперидина, 1,3-тиазолидина и 1,4-тиазана. В последнем случае получен также 1-аза-2-оксиметил-4-оксо-5-окса-9-тиабицикло[5.4.0]ундецен-2. N-Малеинаты и фумараты азиридин-2-карбоновой кислоты боргидридом натрия восстанавливаются аномально до 2-оксиметил-2-(β -оксиэтил)-3-окса-1-азабицикло[3.1.0]гексанов.

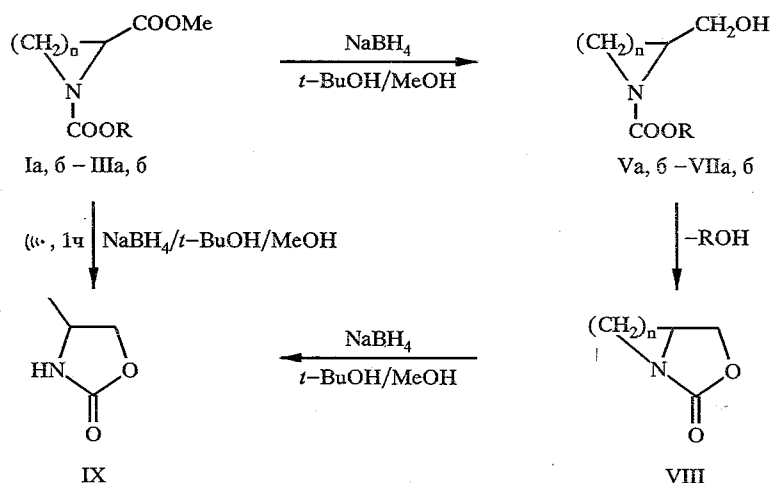
Гетероциклические N-алкоксикарбонил- α -иминокарбинолы могут быть использованы в качестве синтонов для конструирования конденсированных гетероциклических систем [1]. Удобным путем синтеза исходных α -иминокарбинолов является восстановление легкодоступных N-алкоксикарбонилпроизводных α -иминокарбонновых кислот [1, 2]. Известно, что восстановление эфиров N-алкил- и N-арилзамещенных производных азиридин-2-карбоновых кислот при комнатной или повышенной температуре протекает с образованием N-замещенных азиридин-2-карбинолов [3, 4]. Восстановлением эфиров L-пролина, L-тиопролина, тетрагидро-1,4-тиазин-3-карбоновой и пипеколиновой кислот также получены соответствующие аминоспирты [1, 5—8]. В качестве восстанавливающего агента в основном применялся алюмогидрид лития. Позднее было показано, что натрий-боргидрид в растворе *трет*-бутанол—метанол легко восстанавливает C-метоксикарбонильную группу у гетероцикла α -иминокарбонновых кислот [1, 7]. При этом иногда наблюдается циклизация полученных карбинолов до бициклических уретанов [1].

В продолжение этих исследований нами изучалась возможность применения натрийборгидрида в растворе метанола—*трет*-бутанола для восстановления N-карбоксипроизводных эфиров азиридин-2-карбоновой кислоты (I), L-пролина (II), пипеколиновой кислоты (III) и L-тиопролина (IV). Соединения I—III легко восстанавливаются в этих условиях по C-карбоксильной группе.

В качестве промежуточного, очевидно, образуется бициклический лактам VIII. Хромато-масс-спектроскопически в смеси обнаружен продукт с соответствующей массой ($M^{+} = 99$ и $M^{+} - CO = 71$), однако выделить это соединение не удалось.

Характерно, что даже длительным кипячением, увеличением количества натрийборгидрида, а также введением более сильного основания — метилата натрия нам не удалось «заиклизировать» карбинолы IIб—IIIб, содержащие легко уходящую бензильную группу. В то же время при

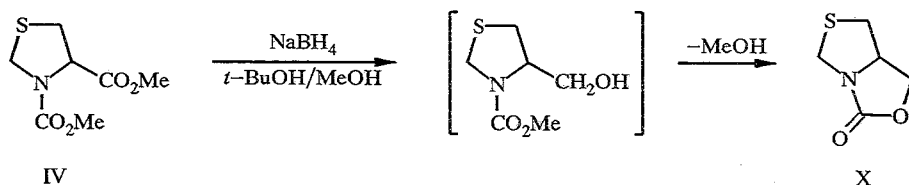
* Предыдущее сообщение см. [2].



Ia, VIIa $n=1$, $\text{R}=\text{CH}_3$; **Ib, VIIb** $n=1$, $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; **IIa, Va** $n=3$, $\text{R}=\text{CH}_3$; **IIb, Vb** $n=3$, $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; **IIIa, VIa** $n=4$, $\text{R}=\text{CH}_3$; **IIIb, VIb** $n=4$, $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$

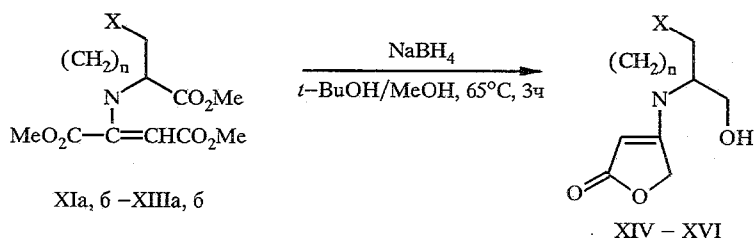
увеличении продолжительности реакции до 3...6 ч из эфира **I** с выходом 57% был получен оксазолидинон **IX**. Строение последнего подтверждено спектроскопическими исследованиями (^1H , ^{13}C ЯМР, хромато-масс-спектрометрия) и данными элементного анализа. Выход продукта удалось повысить до 80% и продолжительность реакции сократить до 1 ч путем применения ультразвукового облучения.

Боргидрид натрия в *трет*-бутаноле—метаноле удобно применять также для восстановления серусодержащих α -аминокарбоновых кислот [1]. В случае диэфира **IV** процесс завершается образованием бициклического уретана **X**:



Аналогичная циклизация характерна и для тетрагидро-1,3-тиазандикарбоновых кислот [1].

Ранее показано, что продукты присоединения пропиолатов или акрилатов к гетероциклическим α -аминокарбоновым кислотам могут быть восстановлены боргидридом натрия до карбинолов или диолов [1, 7]. Оказалось, что продукты присоединения производных α -аминокарбоновых кислот к диметиловому эфиру ацетилендикарбоновой кислоты **XIa, 6**—**XIIIa, 6** в этих же условиях образуют лактоны **XIV**—**XVI**:



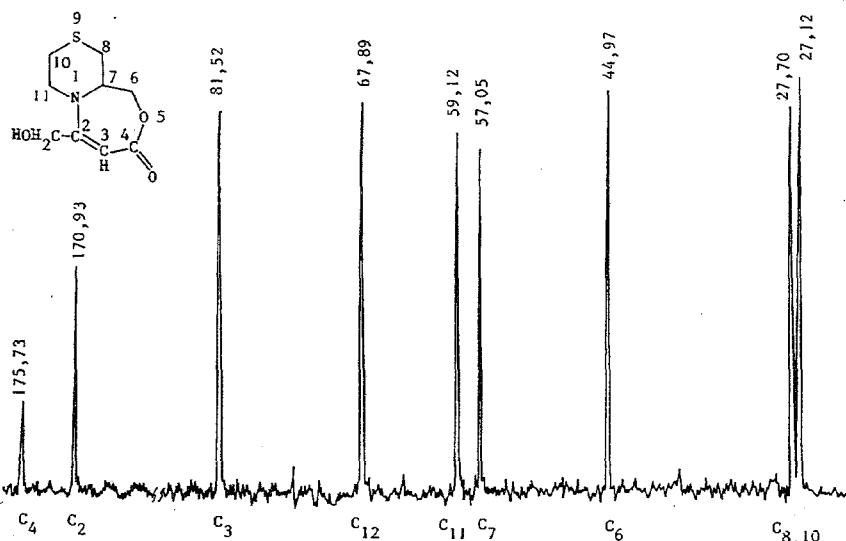
XIa, 6, XIV $n=1$, $\text{X}=\text{CH}_2$; **XIIa, 6, XV** $n=1$, $\text{X}=\text{S}$; **XIIIa, 6, XVI** $n=2$, $\text{X}=\text{CH}_2$

В реакцию вводились смеси *Z,E*-изомеров. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в реакцию вступает как кольцевая, так и енаминная сложнэфирная группа.

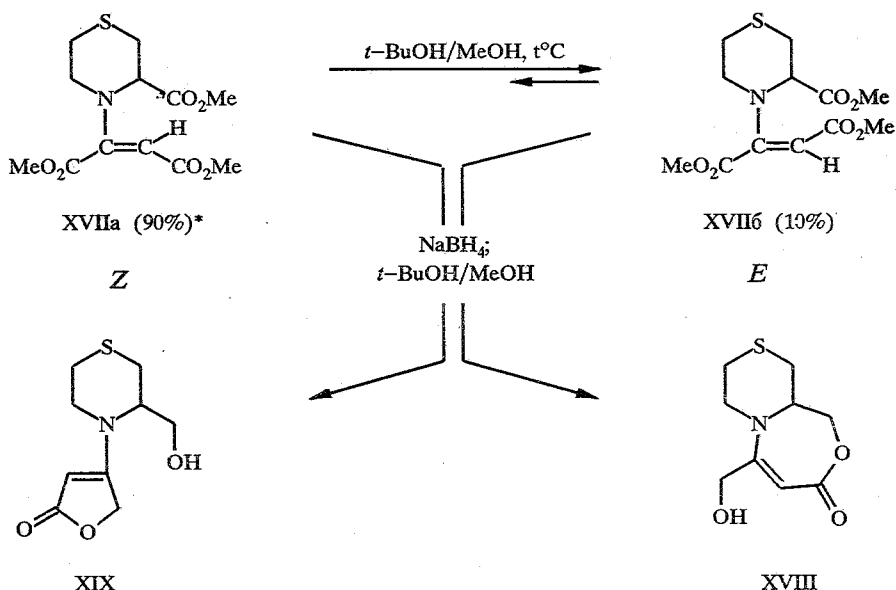
В случае тиазанового производного XVIIa,б восстановление смеси *Z,E*-изомеров приводило к образованию двух соединений в соотношении 95 : 5 (согласно данным ВЭЖХ). Основной продукт реакции выделен кристаллизацией, а анализ данных спектров ^1H и ^{13}C ЯМР, а также ИК и масс-спектров этого соединения позволил предложить для него структуру 2-оксиметил-4-оксо-5-окса-9-тиа-1-азабицикло[5.1.0]ундецена-2 (XVIII).

Дробной кристаллизацией из реакционной смеси кроме бицикла XVIII выделен также лактон XIX, строение которого доказано рентгеноструктурным анализом. Изомерный ему продукт XVIII характеризуется поглощением в ИК спектрах, характерным для ненасыщенного лактона ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1594 cm^{-1} и $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1687 cm^{-1}), а также валентными колебаниями ОН-группы при 3310 cm^{-1} . В спектре ПМР бицикла XVIII помимо сигналов протонов тетрагидро-1,4-тиазанового цикла в области 2,53...4,72 м. д. имеется широкий синглет протона ОН-группы при 3,66 м. д. Протоны OCH_2 -группы цикла резонируют в виде дублета дублетов при 4,72 м. д. ($J_{\text{H}6a,6e} = 14,0$ Гц и $J_{\text{H}6e,7e} = 13,8$ Гц), сигналы протонов экзоциклической CH_2OH присутствуют в виде дублета дублетов при 4,90 м. д., и для протона винильного фрагмента $\text{C}=\text{CH}$ — наблюдается синглет при 5,15 м. д. Выводы о строении бицикла XVIII подтверждаются также ^{13}C ЯМР спектром (рис.).

Так как лактон XVIII может образовываться только из *Z*-изомера (XVIIa), в то время как изомерный ему продукт XIX — из *E*-изомера (XVIIб), а в исходной смеси наблюдается избыток (9 : 1) *E*-формы, то можно предположить, что в условиях реакции происходит *E*—*Z*-изомеризация. Действительно, нагреванием при 80 °С исходной смеси *E,Z*-изомеров XVIIa,б в смеси *трет*-бутанол—метанол даже в отсутствие боргидрида натрия в течение 3 ч соотношение *Z*—*E*-изомеров XVIIa:XVIIб изменяется с 1 : 9 до 4 : 6. Таким образом, можно предположить, что в процессе восстановления с учетом основности среды *E*—*Z*-изомеризация является причиной преобладающего образования бицикла XVIII.

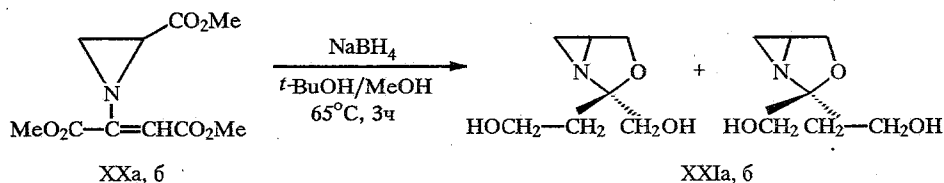


Спектр ЯМР ^{13}C 2-оксиметил-4-оксо-5-окса-9-тиабицикло[5.4.0]ундецен-2 в ДМСО



При восстановлении в аналогичных условиях аддуктов эфиров ацетилендикарбоновой кислоты к 2-метоксикарбониллазирдину (XXa,б) были получены продукты, которые по своим спектральным характеристикам резко отличаются как от лактонов XIV—XVI, так и от бицикла XVIII.

В ИК спектрах полученного продукта присутствует широкий максимум при $3240\text{--}3300\text{ см}^{-1}$, характерный для поглощения валентных колебаний OH группы. Сигналы, которые можно было бы отнести к поглощению карбонильной группы или двойной $\text{C}=\text{C}$ связи, отсутствуют. Спектр ПМР этого соединения состоит из сложнейших мультиплетов в области $1,45\text{--}4,08$ м. д., среди которых сигналы протонов винильного фрагмента $\text{C}=\text{CH}$ и сигналы протонов COOCH_3 группы не обнаружены. На основании данных спектров ^1H и ^{13}C ЯМР выделенному продукту восстановления эфиров XXa,б можно приписать структуру смеси изомеров XXIa,б в соотношении 2 : 1.



Полученный диол XXIa,б представляет собой чрезвычайно гигроскопическое вещество, которое в масс-спектре не дает молекулярного иона. Наличие двух гидроксильных групп было подтверждено силилированием гексаметилдисилазаном. В хромато-масс-спектре продукта XXIa,б наряду с молекулярным ионом ($m/z = 303$) имеются также сигналы $m/z = 200$ [$\text{M} - \text{CH}_2\text{OSiMe}_3$] и $m/z = 83$ [$200 - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OSiMe}_3$], что подтверждает наличие в молекуле XXIa,б экзоциклических оксиметильных и оксиэтильных групп.

Спектры ^{13}C ЯМР соединений XIV — XVI и XIX

Соединение	C=O	C(3)	C(4)	C(5)	CH ₂ O	CH	CH ₂ N	Остальные C	Растворитель
XIV	166,69	79,98	174,66	66,68	61,52	61,52	48,18	27,37 (CH ₂ CH) 22,54 (CH ₂ CH ₂ CH)	CDCl ₃
XV	166,66	82,00	174,46	67,09	60,37	63,60	49,90	31,85 (SCH ₂ CH)	CDCl ₃
XVI	169,88	79,01	175,01	66,86	58,85	56,33	43,03	26,40 (CHCH ₂) 24,64 (NCH ₂ CH ₂) 18,44 (CH ₂ CH ₂ CH)	DMSO
XIX	169,77	80,37	174,58	66,73	58,03	55,89	43,81	26,54 (CHCH ₂ S) 25,98 (CH ₂ CH ₂ S)	DMSO

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на приборах Bruker WH-90/OS (90 МГц) и Bruker WH-360 (360 МГц); внутренние стандарты ТМС и гексаметилдисилазан (ПМП), циклогексан и CDCl₃ (ЯМР ^{13}C). Масс-спектры сняты на спектрометре MS-50 AEI (ионизирующее напряжение 70 эВ). Хромато-масс-спектры получены на приборе Kratos MS-25 (ионизирующее напряжение 70 эВ). Углы оптического вращения измерены на поляриметре Perkin-Elmer 141.

ИК спектры сняты на спектрометрах UR-20 и Perkin-Elmer 580-B в нуйоле или в чистом виде. Аналитическая хроматография выполнена на приборе Chrom 5 на колонках с неподвижной фазой SE-30.

Аналитическая и препаративная высокоэффективная жидкостная хроматография осуществлена на приборе Du Pont-830 Prep., УФ детектор ($\lambda = 229, 254$ и 334 нм), аналитическая колонка Zorbax-Sil (250 × 4,6 мм), препаративная колонка Zorbax-Sil (250 × 22,4 мм). Для колоночной хроматографии использовали силикагель L 40/100 (250 × 30 мм). Контроль за ходом реакции и чистотой получаемых соединений осуществлен с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 с детектированием в УФ свете при 254 нм, а также проявлением пятен в парах йода.

Общая методика получения N-алкоксикарбонильных эфиров циклических α - имино-карбоновых кислот (IIa,б, IIIa,б и IV). Раствор 50 ммоль метилового эфира L-пролина, пипекониновой кислоты или L-тиопролина и 8,4 мл (60 ммоль) триэтиламина в 50 мл сухого ТГФ охлаждают до 0 °С и при перемешивании по каплям прибавляют раствор 5,7 г (60 ммоль) метилового эфира хлоругной кислоты в 10 мл сухого ТГФ. Температуру повышают до комнатной и перемешивают еще 1 ч. Выпавшую соль триэтиламина отфильтровывают, фильтрат упаривают досуха и остаток перегоняют в вакууме.

1,2-Ди(метоксикарбонил)пирролидин (IIa). $T_{\text{кип}}$ 100...104 °С (0,1 мм рт. ст.). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,2...2,2 (4H, м, β -CH₂, γ -CH₂), 3,3...3,5 (2H, м, δ -CH₂), 3,71 (3H, с, OCH₃), 3,80 (3H, с, OCH₃), 4,0 м. д. (1H, т, α -CH).

1-Бензоксикарбонил-2-метоксикарбонилпирролидин (IIб). $T_{\text{кип}}$ 178...183 °С (0,1 мм рт. ст.). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,08...2,23 (4H, м, β -CH₂, γ -CH₂), 3,28 (2H, д, NCH₂Ph), 3,34...3,55 (2H, м, δ -CH₂), 4,01 (1H, т, α -CH), 7,1...7,6 м. д. (5H, м, C₆H₅).

1,2-Ди(метоксикарбонил)пиперидин (IIIa). $T_{\text{кип}}$ 116...121 °С (0,1 мм рт. ст.). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,20...4,2 (9H, м, протоны цикла), 3,76 (3H, с, OCH₃), 3,81 м. д. (3H, с, OCH₃).

1-Бензоксикарбонил-2-метоксикарбонилпиперидин (IIIб). Вязкое масло, которое при перегонке при 152...160 °С (0,01 мм рт. ст.) разлагается. Спектр ПМР (CDCl₃): 1,21...4,8 (9H, м, протоны цикла), 3,60 (2H, д, NCH₂Ph), 3,80 (3H, с, OCH₃), 7,1...7,5 м. д. (5H, м, C₆H₅).

3,4-Ди(метоксикарбонил)-1,3-тиазолидин (IV). $T_{\text{кип}}$ 110...112 °С (0,1 мм рт. ст.). Спектр ПМР (CDCl₃): 3,21 (2H, д-д, S-CH₂), 3,71 (3H, с, COOCH₃), 3,80 (3H, с, COOCH₃), 4,33 (2H, д, SCH₂N), 4,50 м. д. (1H, т, α -CHCO).

Общая методика получения 1-алкоксикарбонил-2-оксиметилпирролидинов Va, VIa, пиперидинов Vб, VIб и азиридинов VIIa,б. К раствору 0,1 моль эфира I—IIIa,б и 9,5 г (0,25 моль) NaBH₄ в 400 мл трет-бутанола в течение 2 ч прибавляют 100 мл метанола и кипятят до завершения восстановления (1...4 ч) (ТСХ-контроль по исходному эфиру). Реакционную смесь охлаждают, остаток боргидрида натрия разлагают водой и экстрагируют хлороформом. Экстракт сушат

б.в. Na_2SO_4 , фильтруют и упаривают. Получают воскообразные вещества, разлагающиеся при 200°C (0,01 мм рт. ст.) При использовании ультразвукового облучения реакция завершается в течение 0,5 ч с практически количественным образованием карбинолов Va,б и VIa,б.

1-Метоксикарбонил-2-оксиметилпирролидин (Va). ИК спектр: 1740 (CO), 3310...3260 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,48...2,20 (5H, м, $\beta\text{-CH}_2$, $\gamma\text{-CH}_2$, ОН), 3,72 (3H, с, COOCH_3), 3,24...4,1 (2H, м, $\gamma\text{-CH}_2\text{OH}$), 4,21 (2H, м, $\delta\text{-CH}_2$), 4,53 м. д. (1H, к, $\alpha\text{-CH}$).

1-Метоксикарбонил-2-оксиметилпиперидин (Vб). ИК спектр: 1760 (CO), 3300...3208 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,3...4,2 (12H, м, CH_2OH и протоны цикла), 3,78 м. д. (3H, с, COOCH_3).

1-Бензоксикарбонил-2-оксиметилпирролидин (VIa). ИК спектр: 1738 (CO), 3300...3210 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,18...2,3 (5H, м, $\beta\text{-CH}_2$, ОН), 3,38 (2H, д, OCH_2Ph), 3,20...4,10 (4H, м, $\delta\text{-CH}_2\text{OH}$), 4,35 (1H, к, $\alpha\text{-CH}$), 7,2...7,5 м. д. (5H, м, C_6H_5).

1-Бензоксикарбонил-2-оксиметилпиперидин (VIб). ИК спектр: 1738 (CO), 3280...3176 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,2...4,7 (12H, м, CH_2OH и протоны цикла), 3,78 (2H, д, OCH_2Ph), 7,1...7,6 м. д. (5H, м, C_6H_5).

2-Оксиметил-*N*-метоксикарбонилпиперидин (VIIa), 2-оксиметил-*N*-бензилоксикарбонилпиперидин (VIIб), 2-оксо-3-окса-1-азабицикло[3.2.0]гексан (VIII) и 2-оксо-4-метил-1,3-оксазолидин (IX). По общей методике получена смесь продуктов VIIa (57%), VIIб (5%) и IX (20%), а также VIIб (51%), VIII (7%) и IX (26%) (состав смеси определен хромато-масс-спектрометрически с использованием стандартов VIIa,б и IX). При увеличении продолжительности реакции до 6 ч содержание продукта IX увеличивается до 50 и 57%, а при ультразвуковом облучении доля соединения IX в смеси составляет 76 и 80% соответственно. Вакуумной перегонкой при 185...191 $^\circ\text{C}$ (0,1 мм рт. ст.) выделяют оксазолидин IX с выходом 67%. Масс-спектр: 101 (31) $[\text{M}^+]$, 86 (100) $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 73 (13), 42 (60). Спектр ПМР (CDCl_3): 0,66 (3H, д, CH_3), 3,21 (2H, м, CH_2), 3,67 (1H, к, CH), 7,1 м. д. (1H, уш.с, CONH).

8-Оксо-7-окса-3-тиа-1-азабицикло[3.3.0]октан (X). Получают восстановлением диэфира IV NaNH_4 в растворе *трет*-бутанола—метанола по описанной выше методике. Выход 83%. $T_{\text{пл}}$ 60...62 $^\circ\text{C}$ (из эфира). Спектр ПМР (CDCl_3): 2,67 (1H, д-д, 4- H_a , $J_{4a4e} = 11,0$, $J_{4a5a} = 8,6$ Гц), 3,16 (1H, д-д, 4- H_e , $J_{4e4a} = 11,0$, $J_{4e5a} = 7,2$ Гц), 4,18 (2H, м, 6- CH_2), 4,27 (1H, д, 2- H_a , $J = 11,8$ Гц), 4,50 (1H, д-д, 5- H_a , $J_{5a4a} = 8,6$, $J_{5a4e} = 7,2$ Гц), 4,91 м. д. (1H, д, 2- H_e , $J_{2e2a} = 11,8$ Гц). ИК спектр: 1738 (CO) cm^{-1} .

2-Оксиметил-1-[4-(2-оксо-2,5-дигидрофурил)]пирролидин (XIV). Получен по вышеописанной методике восстановления из смеси *E*- и *Z*-изомеров XIa,б с выходом 65% (см. предыдущее сообщение). $T_{\text{пл}}$ 109...111 $^\circ\text{C}$ (этанол-эфир). ИК спектр: 1600 (C=C), 1686 (C=O), 3296 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,15...2,04 (4H, м, $\beta\text{-CH}_2$, $\gamma\text{-CH}_2$), 2,20...3,36 (5H, м, $\delta\text{-CH}_2$, CH_2OH), 4,10 (1H, к, $\alpha\text{-CH}$), 4,82 (1H, с, C=CH), 4,70 м. д. (2H, м, CCH_2O). Данные спектров ^{13}C ЯМР см. в таблице.

4-Оксиметил-1-[4-(2-оксо-2,5-дигидрофурил)]-1,3-тиазолин (XV). Получен по вышеописанной методике восстановлением смеси *E*- и *Z*-изомеров XIIa,б с выходом 48% (см. предыдущее сообщение). $T_{\text{пл}}$ 105...106 $^\circ\text{C}$ (метанол). ИК спектр: 1600 (C=C), 1680 (C=O), 3310 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 3,20 (2H, д-д, 5- CH_2), 3,68 (1H, уш.с, ОН), 4,48 (2H, д-д, 2- CH_2 , $J = 7,2$ Гц), 4,75 (2H, с, OCH_2), 4,90 (2H, д-д, CH_2OH), 5,05 (1H, м, CHN), 5,15 м. д. (1H, с, C=CH). Данные ^{13}C ЯМР спектров см. в таблице.

2-Оксиметил-1-[4-(2-оксо-2,5-дигидрофурил)]пиперидин (XVI). Получают аналогично предыдущему из смеси *Z*- и *E*-изомеров XIIa,б с выходом 67% (см. предыдущее сообщение). $T_{\text{пл}}$ 126...128 $^\circ\text{C}$ (этанол—эфир). ИК спектр: 1602 (C=C), 1740 (C=O), 3260 cm^{-1} (ОН). Спектр ПМР (CDCl_3): 1,1...3,8 (12H, м, протоны цикла и CH_2OH), 4,76 (2H, м, $=\text{CCH}_2\text{O}$), 4,76 (2H, м, $=\text{CCH}_2\text{O}$), 4,80 м. д. (1H, C=CH). Спектры ^{13}C ЯМР см. в таблице.

1-Аза-2-оксиметил-4-оксо-5-окса-9-тиабицикло[5.4.0]ундецен-2 (XVIII). Раствор 1,51 г (5 ммоль) смеси *Z*- и *E*-изомеров тиазина XVIIa,б восстанавливают в условиях, описанных выше, и получают 0,92 г (85,6%) бесцветных кристаллов XVIII. $T_{\text{пл}}$ 146...147 $^\circ\text{C}$ (из хлороформа). ИК спектр: 1594 (C=C), 1687 (C=O), 3310 cm^{-1} (ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (22,63 МГц, DMSO): 27,12 $\text{C}_{(10)}$, 27,70 $\text{C}_{(8)}$, 46,97 $\text{C}_{(11)}$, 57,05 $\text{C}_{(7)}$, 59,12 $\text{C}_{(12)}$, 67,89 $\text{C}_{(6)}$, 81,52 $\text{C}_{(3)}$, 170,93 $\text{C}_{(2)}$, 175,73 м. д. $\text{C}_{(4)}$. Спектр ПМР (360 МГц, CDCl_3): 2,53 (1H, м, 10- H_e , $J_{10e10a} = 13,2$, $J_{10e11a} = 2,8$, $J_{10e11e} = 1,8$ Гц), 2,68 (1H, м, 8- H_e , $J_{8e8a} = 14,0$, $J_{8e7e} = 1,7$ Гц), 2,76 (1H, м, 10- H_a , $J_{10a11e} = 13,2$, $J_{10a11a} = 10,5$, $J_{10a11e} = 4,8$ Гц), 3,04 (1H, м, д-д, 8- H_a , $J_{8a7e} = 3,9$ Гц), 3,50 (1H, м, 11- H_a , $J_{11a11e} = 13,8$, $J_{11a10a} = 10,5$, $J_{11a10e} = 2,6$ Гц), 3,66 (1H, уш.с, ОН), 3,97 (1H, м, 11- H_e , $J_{11e11a} = 13,8$,

$J_{11e10a} = 4,8$, $J_{11e10e} = 1,8$ Гц), 4,21 (1H, м, 7-He, $J_{7e8a} = 3,9$, $J_{7e8e} = 1,7$, $J_{7e6a} = 13,8$ Гц), 4,72 (2H, д-д, 6-CH₂, $J_{6a6e} = 14,0$, $J_{6a7e} = 13,8$ Гц), 4,90 (2H, д-д, CH₂OH), 5,15 м. д. (1H, с, C=CH). Масс-спектр: 215(16) [M]⁺, 184(100) [M-CH₂OH]⁺, 156(8) [M-CH₂OH-CO]⁺, 142(13), 124(11), 115(11), 102(11).

3-Оксиметил-4-[4-(2-оксо-2,5-дигидрофурил)]тетрагидро-1,4-тиазин (XIX). После выделения бицикла XXVIII из того же маточного раствора методом ВЖХ (элюент гексан—пропанол-2, 3:1) получен тиазин XIX. $T_{пл}$ 152...153 °С. ИК спектр: 1602 (C=C), 1683 (C=O), 3320 см⁻¹ (ОН). Спектр ПМР (360 МГц, CDCl₃): 2,51 (1H, д-д, 6-He, $J_{6e6a} = 13,5$, $J_{6e5a} = 2,5$, $J_{6e5e} = 2,0$ Гц), 2,66 (1H, м, 2-Ha, $J_{2a2e} = 14,0$ Гц), 2,82 (1H, м, 6-Ha, $J_{6a6e} = 13,5$, $J_{6a5a} = 12,0$, $J_{6a5e} = 4,0$ Гц), 3,00 (1H, д-д, 2-He, $J_{2e2a} = 14,0$ Гц), 3,45 (1H, м, 5-Ha, $J_{5a5e} = 12,0$, $J_{5a6a} = 12,0$, $J_{5a6e} = 2,5$ Гц), 3,75 (2H, м, 3-Ha, $J_{3a2e} = 4,0$ Гц), 3,75 (2H, м, 5-He, $J_{5e5a} = 12,0$, $J_{5e6e} = 2,0$, $J_{5e6a} = 4,0$ Гц), 4,68 (1H, уш.с, OH), 4,80 (1H, с, C=CH), 4,78 м. д. (2H, м, CCH₂O). Масс-спектр: 215(22), 184(100), 159(12), 158(4), 157(20), 156(24), 142(10), 140(6), 138(11), 124(11), 115(10), 110(13), 102(8), 101(8), 100(8), 99(11), 98(9), 84(17).

2-Оксиметил-2-(β-оксипропил)-3-окса-1-аза-бицикло[3.1.0]гексан (XXIa,б). Получают восстановлением эфиров XXa,б NaBH₄ как описано ранее, выход 80%. Выделяют из реакционной смеси колоночной хроматографией на силикагеле, элюент этанол—этилацетат (10...40% этанола). Диол XXIa,б выделен в виде маслообразной смеси изомеров, условно обозначенных А и В, в соотношении 2:1, отличающихся абсолютной конфигурацией асимметрического атома C(2). ИК спектр: 1240, 3038, 3075 (CH₂азиридинового цикла), 3200...3300 см⁻¹ (ОН). Спектр ПМР (CDCl₃): изомер А — 1,45, 1,63 (2H, д, CH₂), 1,85 (2H, м, CCH₂), 2,58 (1H, м, NCH), 3,5...3,95 (6H, м, OCH₂), 4,08 м. д. (2H, уш.с, OH); изомер В — 1,58, 1,59, (2H, д, NCH₂), 1,85 (2H, м, C—CH₂), 2,58 (1H, м, NCH), 3,5...3,95 (6H, м, OCH₂), 4,08 м. д. (2H, уш.с, OH). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃): изомер А — 24,58 (т, CCH₂), 35,52 (т, NCH₂), 37,60 (д, NCH), 58,29, 63,66, 65,09 (т, OCH₂), 99,19 м. д. (с, OCN); изомер В — 24,85 (т, CCH₂), 35,84 (т, NCH₂), 36,72 (д, NCH), 57,91, 63,39, 64,74 (т, OCH₂), 99,27 м. д. (с, OCN).

2-Триметилсилилоксиметил-2-(β-триметилсилилоксиэтил)-3-окса-1-аза-бицикло[3.1.0]гексан (XXIIa,б). К раствору 318 мг (2 ммоль) диола XXIa,б в 1 мл абс. хлороформа добавляют 5 мл гексаметилдисилазана и при 50 °С выдерживают 6 ч. Удаляют растворитель в инертной атмосфере. Образовавшийся маслообразный продукт сушат в вакууме. $T_{кип}$ 186...191 °С (0,01 мм рт. ст.). Спектр ПМР (CDCl₃): 0,05 (18H, Si(CH₃)₃), 1,40, 1,61, (2H, д, NCH₂) 1,85 (2H, м, CCH₂), 2,60 (1H, м, NCH), 3,52...3,97 м. д. (6H, м, OCH₂ и OCH₂CH₂). Масс-спектр: 303(8) [M]⁺, 288(10) [M-CH₃]⁺, 200(90) [M-CH₂OSi(CH₃)₃]⁺, 186(7) [M-CH₂CH₂OSi(CH₃)₃]⁺, 73(100).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Еремеев А. В., Нурдинов Р., Поляк Ф. Д., Золотоябко Р. М., Мишнев А. Ф., Беляков С. В., Блейделис Я. Я. // ХГС. — 1986. — № 9. — С. 1280.
2. Нурдинов Р., Лиетиньш Э. Э., Калвиньш И. Я. // ХГС. — 1993. — № 11. — С. 1561.
3. Capeller E., Griot R., Harring M. // Helv. Chim. Acta. — 1957. — Bd 40. — S. 1652.
4. Deyrup J. A., Moyer C. L. // J. Org. Chem. — 1970. — Vol. 35. — P. 3424.
5. Karrar P., Portmann P., Suter M. // Helv. Chim. Acta. — 1948. — Vol. 31. — P. 1617.
6. Wiegrebbe W., Herrmann E. L. // Helv. Chim. Acta. — 1974. — Vol. 57. — P. 301.
7. Нурдинов Р., Калвиньш И. Я. // Изв. АН Латв. ССР. Сер. хим. — 1988. — Т. 3. — С. 372.
8. Morgan M. S., Crekcher H. L. // J. Amer. Chem. Soc. — 1948. — Vol. 70. — P. 375.
9. Ando W., Takata T., Tamura Y. // Tetrah. Lett. — 1985. — N 7. — P. 869.
10. Tochikazu T., Manghung K., Yoshiharu T., Yoshio K. // Chem. Lett. — 1981. — N 22. — P. 907.
11. Sakai K., Yonaga H. // Chem. Pharm. Bull. — 1981. — Vol. 29. — P. 1554.
12. Crabb T., Hall M. // J. Chem. Soc., Perkin II. — 1976. — N 2. — P. 203.