

Г. Р. Хабибуллина^{1*}, В. М. Яныбин¹,
А. Г. Ибрагимов¹, У. М. Джемилев¹

СИНТЕЗ 3-(АЛК-2-ИН-1-ИЛ)-1,3-ОКСАЗОЛИДИНОВ С УЧАСТИЕМ МЕДЬСОДЕРЖАЩИХ КАТАЛИЗАТОРОВ

Разработан селективный метод синтеза 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов реакцией бис(оксазолидин-3-ил)метанов с терминальными ацетиленами с участием медьсодержащих катализаторов. Реакция терминальных ацетиленов с оптически активным бис((4*R*)-4-этил-1,3-оксазолидин-3-ил)метаном проходит с образованием (4*R*)-3-(2-алкинил)-4-этил-1,3-оксазолидинов.

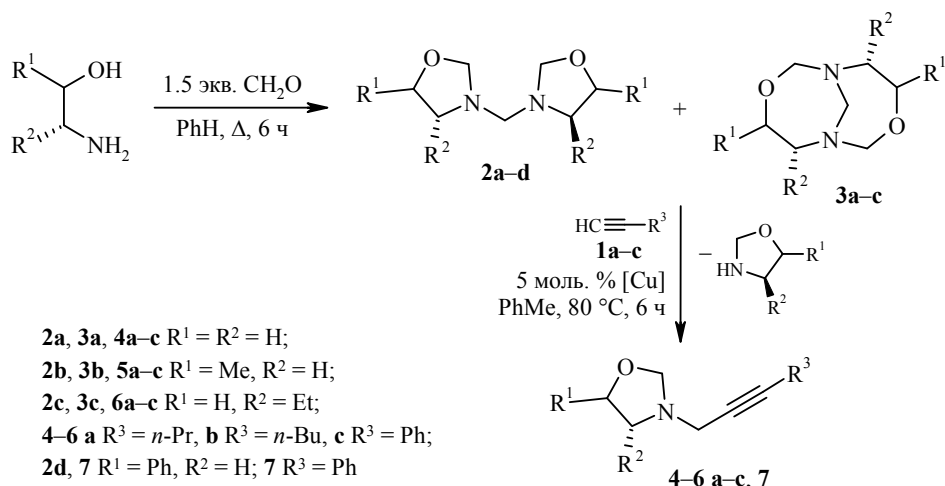
Ключевые слова: 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин, бис(1,3-оксазолидин-3-ил)метан, 3,8-диокса-1,6-диазабицикло[4.4.1]ундекан, катализ, терминальные ацетилены.

Одним из широко известных и удобных методов синтеза пропаргиламинов [1–4] является трёхкомпонентная конденсация терминальных ацетиленов с альдегидами и аминами по Манниху под действием солей Cu(I) [5–9], Zn, Ni, Au(I), Au(III), Ag(I), Fe(III), In(III), Hg, биметаллических систем Cu–Ru(II), гетерогенных катализаторов, например Cu-цеолита, Ni–Y-цеолита, LDH–AuCl₄, серебряных и медных наночастиц, медных катализаторов на Al₂O₃ и SiO₂ [10]. Для активации трёхкомпонентной конденсации упомянутых выше мономеров с участием солей Cu(I) используется СВЧ [11] или ультразвуковое облучение [12]. Кроме того, пропаргиламины получают реакцией ацетиленидов металлов с электрофилами C=N в безводных условиях и при низкой температуре [5]. Интерес к полифункциональным пропаргиламинам обусловлен их широким применением в качестве универсальных прекурсоров в тонком органическом синтезе [13–15], а также использованием их как биологически активных соединений [16–25].

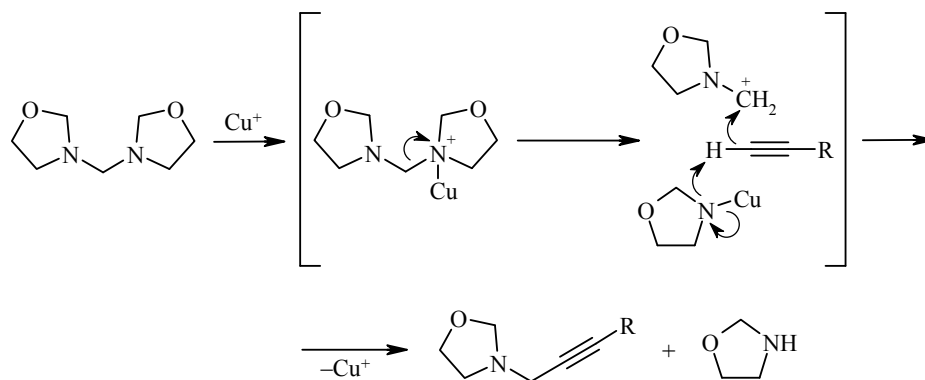
Ранее [26, 27] нами была показана возможность синтеза пропаргиламинов каталитическим аминометилированием терминальных ацетиленов *гем*-диаминами. В продолжение исследования данной реакции, а также с целью разработки эффективного метода синтеза 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов мы изучили реакцию аминометилирования терминальных ацетиленов **1a–c** с бис(оксазолидин-3-ил)метанами **2a–d**. Выбор последних обусловлен широким применением производных оксазолидина в стереоселективном органическом синтезе [28–32].

Мы обнаружили, что бис(оксазолидин-3-ил)метан (**2a**), полученный по методике [33], находится в смеси с 3,8-диокса-1,6-диазабицикло[4.4.1]ундеканом (**3a**) в соотношении 1:4, что согласуется с результатами других исследований [34]. Реакцию терминальных ацетиленов **1a–c** с бис(оксазолидин-3-ил)метанами **2a–d** осуществили в условиях, оптимальных для аминометилирования ацетиленов *гем*-диаминами (5 моль. % CuCl, 80 °С, 6 ч) [26, 27]. В этих условиях смесь соединений **2a** и **3a** в реакции с 1-пентином (**1a**), 1-гексином (**1b**) и фенилацетиленом (**1c**) селективно приводит к образованию 3-(гекс-2-ин-1-ил)-, 3-(2-гепт-2-ин-1-ил)- и 3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов (**4a–c**) с выходами 58, 71 и 81% соответственно.

В присутствии других Cu-содержащих катализаторов (CuCl₂, CuBr, CuI, CuSO₄, Cu(CH₃CO₂)₂, CuCl₂·2H₂O–Al₂O₃) выход 3-(гепт-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидина (**4b**) составил 24–72% (таблица). Полученные результаты свидетельствуют о том, что в реакцию с ацетиленами **1a–c** в присутствии медного катализатора вступает изомер **2a** с образованием 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов **4a–c**. Возможно, высокая селективность образования целевых продуктов **4a–c** объясняется тем, что равновесие в смеси региоизомеров **2a+3a** в условиях проведения реакции смещается в сторону соединения **2a**, более активного в реакции с ацетиленами. Подобную изомеризацию **3a** → **2a** наблюдали авторы работы [34] (условия: 80–90 °С, 1.5 ч, толуол). По данным работы [34], изомеризация проходит через стадию образования имина, зафиксированного с помощью спектров ЯМР ¹³C (164 м. д.).



Можно предположить [35, 36], что в условиях аминометилирования ацетиленов первоначально происходит координация молекулы бис(оксазолидин-3-ил)метана с ионом центрального атома катализатора [37], последующее нуклеофильное присоединение ацетилена к образовавшемуся карбокатиону приводит к формированию молекулы 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидина.



Следует отметить, что нам не удалось получить 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидины трёхкомпонентной конденсацией терминальных ацетиленов с формальдегидом (или параформом) и полученным *in situ* 1,3-оксазолидином с участием в качестве катализатора CuCl.

**Влияние катализатора
на выход 3-(гепт-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидина (4b)***

№ опыта	Катализатор	Выход, %
1	CuCl	71
2	CuBr	56
3	CuI	43
4	CuCl ₂	50
5	CuCl ₂ ·2H ₂ O – Al ₂ O ₃	24
6	CuSO ₄	54
7	Cu(OAc) ₂	72

* Мольное соотношение соединения **2a** : 1-гексин (**2b**) : катализатор = 1 : 1 : 0.05, PhMe, 80 °С, 6 ч, атмосфера аргона.

Для расширения области приложения разработанного метода, а также синтеза новых 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов мы изучили реакции метил-, этил- и фенилзамещённых бис(оксазолидин-3-ил)метанов **2b–d** с терминальными ацетиленами в присутствии катализатора CuCl. Соотношение продуктов **2:3** в реакции замещённых этаноламинов (амино-2-пропанол, *R*-(–)-2-амино-1-бутанол и 2-амино-1-фенилэтанол) с формальдегидом зависит от заместителей в исходном этаноламине. В результате получена смесь соединений **2b+3b** (соотношение 4:1), **2c+3c** (9:1), а 2-амино-1-фенилэтанол даёт исключительно соединение **2d** с выходом 55%.

Синтезированные бис(5-метил-1,3-оксазолидин-3-ил)метан (**2b**) и бис(5-этил-1,3-оксазолидин-3-ил)метан (**2c**) выделены методом колоночной хроматографии в индивидуальном виде. Терминальные ацетилены в реакции как со смесью соединений **2b+3b** или **2c+3c**, так и с индивидуальными бис(оксазолидин-3-ил)метанами **2b,c** образуют исключительно 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидины **5, 6 a–c**.

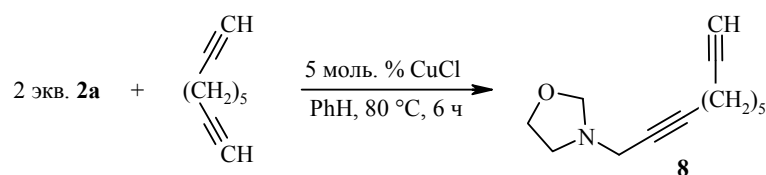
В спектрах ЯМР ¹N соединений **2c,d** протоны группы CH₂, находящейся между атомами азота и кислорода, проявляются в виде АВ-системы с КССВ 6.0 и 5.6 Гц соответственно, характерными для бис(оксазолидин-3-ил)метанов, в то время как для 3,8-диокса-1,6-диазабицикло[4.4.1]ундеканов **3c,d** эта константа составляет >10 Гц [34]. Атомы водорода при замещённом углеродном атоме С-4 в соединении **2c** и С-5 в соединении **2d** проявляются в виде триплетов при 2.79 и 5.01 м. д. (*J* = 6.0 Гц) соответственно.

Мы установили, что алифатические ацетилены **1a,b** реагируют с метил- и этилзамещёнными бис(оксазолидин-3-ил)метанами **2b,c**, но не вступают в реакцию с бис(5-фенил-1,3-оксазолидин-3-ил)метаном (**2d**). Последний удалось вовлечь в данную реакцию только с фенилацетиленом (**1c**) с образованием 5-фенил-3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидина (**7**).

Пропаргиламины, содержащие оптически активные заместители, являются эффективными интермедиатами в синтезе биологически активных и природных соединений, однако методы их синтеза немногочисленны и сложны [29, 30]. Нами предложен эффективный метод синтеза оптически активных (4*R*)-3-(гекс-2-ин-1-ил)-, (4*R*)-3-(гепт-2-ин-1-ил)- и (4*R*)-3-(фенилпроп-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидинов (**6a–c**) реакцией терминальных ацетиленов **1a–c** с оптически активным бис((4*R*)-4-этил-1,3-оксазолидин-3-ил)метаном (**2c**). Реакция проходит с образованием (4*R*)-3-(алк-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидинов **6a–c** с выходами 24–83%.

В соединениях **6a–c** из-за наличия асимметрического центра C-4 наблюдается неэквивалентность геминальных метиленовых протонов 5-CH₂ в оксазолидиновом цикле и метиленовой группы CH₂CH₃ в этильном заместителе. В спектрах ЯМР ¹H диастереотопные протоны метиленовой группы 5-CH₂ проявляются в виде мультиплета и триплета или двух триплетов с *J* = 7.5 Гц, а протоны СНСН₂СН₃ – в виде двух мультиплетов.

Для выяснения возможности синтеза бис(1,3-оксазолидин-3-ил)замещённых диенов мы осуществили реакцию бис(оксазолидин-3-ил)метана **2a** с 1,8-нонадином, взятых в соотношении соединение **2a** : 1,8-нонадин : CuCl = 2 : 1 : 0.05 (условия реакции: 80 °С, 6 ч, атмосфера аргона). В выбранных условиях с выходом 33% получен 3-(дека-2,9-диин-1-ил)-1,3-оксазолидин (**8**). Замещённые бис(оксазолидин-3-ил)метаны **2b–d** вовлечь в реакцию с 1,8-нонадином не удалось.



В масс-спектрах пропаргиламинов **4–6 a–c**, **8** имеются интенсивные пики ионов [M–H]⁺, характерные для масс-спектров высших аминов [38]. Вероятно, это связано с влиянием электронных факторов аминогруппы, тогда как в спектре 5-фенил-3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидина (**7**) наблюдается пик молекулярного иона [M]⁺ с *m/z* 263 с максимальными по интенсивности пиками 115 [PhC≡CCH₂]⁺ и 104 [PhCHCH₂]⁺, вследствие влияния ароматических колец. Для 3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов **4–6 c** характерны осколочные ионы с максимальной интенсивностью *m/z* 115 [PhC≡CCH₂]⁺.

Таким образом, разработан новый селективный метод синтеза 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов реакцией бис(оксазолидин-3-ил)метанов с терминальными ацетиленами в присутствии медьсодержащих катализаторов. Реакция терминальных ацетиленов с оптически активным бис((4*R*)-4-этил-1,3-оксазолидин-3-ил)метаном проходит с сохранением конфигурации хирального центра с образованием оптически активных (4*R*)-3-(гекс-2-ин-1-ил)-, (4*R*)-3-(гепт-2-ин-1-ил)- и (4*R*)-3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидинов с выходами 24–83%.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Vertex 70v в тонком слое. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометрах Bruker Avance 400 (400 и 100 МГц соответственно, соединения **4**, **5 a–c**, **7**, **8**) и Bruker Avance 500 (500 и 125 МГц соответственно, соединения **2c,d**, **6a–c**). Растворитель – CDCl₃, внутренний стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя (7.26 м. д.). Спектры ЯМР ¹⁵N зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 500 (50 МГц), внутренний стандарт – мочевины (77.0 м. д.). Анализ продуктов реакции проведён методом ГЖХ на хроматографе Chrom-5 с пламенно-ионизационным детектором, неподвижная фаза SE-30 (5%) на носителе Chromaton N-AW-HMDS (насадочная стальная колонка 2400 × 3 мм, программирование температуры 50–270 °С, 8 °С/мин, газ-носитель гелий). Анализ методом ГХ-МС проводили на хроматографе Shimadzu GC 2010 с

масс-спектрометрическим детектором GCMS-QP2010 Ultra (Shimadzu, Япония). Использована капиллярная колонка Supelco 5ms (60 м × 0.25 мм × 0.25 мкм). Газ-носитель – гелий, температура инжектора и интерфейса 260 °С, ионного источника – 200 °С. Метод ионизации – ЭУ (70 эВ). Масс-спектры соединений **7**, **8** зарегистрированы на спектрометре MALDI-TOF/TOF Autoflex III (Bruker, Germany), в качестве матриц использованы α -циано-4-гидроксикоричная и 2,5-дигидробензойная кислоты (проба приготовлена методом высушенной капли в хлороформе, 1:10). Элементный анализ проведён на приборе Karlo Erba-1106. Удельные углы вращения определены на поляриметре Perkin-Elmer-341. Температуры плавления определены на приборе РНМК 80/2617. Полученные соединения очищены хроматографированием на силикагеле марки КСК (50–160 мкм). ТСХ проведена на пластинах Sorbfil, в качестве проявителя использована иодная камера.

Бис(1,3-оксазолидин-3-ил)метан (2a) и 3,8-диокса-1,6-дизабицикло[4.4.1]ундекан (3a) получают по методике, приведённой в работе [33]. Смесь 6 мл (0.10 моль) моноэаноламина, 3.0 г (0.10 моль) параформа и 100 мл PhH кипятят в колбе с насадкой Дина–Старка в течение 30 мин. Затем к реакционной смеси добавляют ещё 1.5 г (0.05 моль) параформа и кипятят до прекращения выделения воды. Реакционную смесь отфильтровывают, растворитель упаривают на роторном испарителе. Получают бесцветную вязкую жидкость, состоящую из смеси соединений **2a** и **3a** в соотношении 1:4. Выход 9.5 г (60%). Физико-химические и спектральные характеристики соединений **2a** и **3a** согласуются с литературными данными [34].

Бис(5-метил-1,3-оксазолидин-3-ил)метан (2b) и 6,9-диметил-3,8-диокса-1,6-дизабицикло[4.4.1]ундекан (3b) получают аналогично, по описанной выше методике [33]. Из 3.80 г (0.050 моль) 1-амино-2-пропанола и 2.25 г (0.075 моль) параформа получают бесцветную жидкость, состоящую из смеси соединений **2b** и **3b** в соотношении 4:1. Выход 4.90 г (53%). Соединение **2b** выделяют колоночной хроматографией (R_f 0.20, CCl_4 –EtOAc, 2:1). Физико-химические и спектральные характеристики соединения **2b** согласуются с литературными данными [34].

Бис((4R)-4-этил-1,3-оксазолидин-3-ил)метан (2c) получают аналогично, по описанной выше методике [33]. Из 4.7 мл (0.05 моль) *R*-(–)-2-амино-1-бутанола получают бесцветную жидкость, состоящую из смеси соединений **2c** и **3c** в соотношении 9:1. Выход 4.5 г (42%). Соединение **2c** выделяют колоночной хроматографией (R_f 0.40, гексан–EtOAc, 2:1). $[\alpha]_D^{18}$ –41.7° (*c* 4.65, $CHCl_3$). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 0.79 (6H, т, *J* = 7.5, CH_2CH_3); 1.18–1.25 (2H, м) и 1.36–1.42 (2H, м, CH_2CH_3); 2.79 (2H, т, *J* = 6.0, 4-CH); 3.13–3.16 (2H, м) и 3.79 (2H, т, *J* = 6.5, 5- CH_2); 3.18 (2H, с, NCH_2N); 4.12 (2H, д, *J* = 6.0) и 4.42 (2H, д, *J* = 6.0, 2- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 10.8 (CH_2CH_3); 26.6 (CH_2CH_3); 63.1 (C-4); 69.2 (C-5); 75.5 (NCH_2N); 84.2 (C-2). Спектр ЯМР ^{15}N , δ , м. д.: 73.1. Найдено, %: С 61.59; Н 10.40; N 13.12. $C_{11}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: С 61.65; Н 10.35; N 13.07.

Бис(5-фенил-1,3-оксазолидин-3-ил)метан (2d) получают по описанной выше методике [33] из 0.690 г (5.0 ммоль) 2-амино-1-фенилэанола и 0.225 г (7.5 ммоль) параформа. Выход 0.860 г (55%), белые кристаллы, т. пл 67–68 °С. R_f 0.25 (гексан– CH_2Cl_2 –EtOAc, 2:2:1). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.94–2.99 (2H, м) и 3.57–3.67 (2H, м, 4- CH_2); 3.61 (2H, с, NCH_2N); 4.77 (2H, д, *J* = 5.6) и 4.79 (2H, д, *J* = 5.6, 2- CH_2); 5.01 (2H, т, *J* = 6.0, 5-CH); 7.35–7.44 (10H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 59.0 (C-4); 74.8 (NCH_2N); 76.3 (C-5); 86.1 (C-2); 125.6 (C Ph); 127.5 (C Ph); 128.6 (C Ph); 142.3 (C Ph). Найдено, %: С 73.48; Н 7.23; N 9.12. $C_{19}H_{22}N_2O_2$. Вычислено, %: С 73.52; Н 7.14; N 9.02.

Синтез 3-(алк-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидинов 4–6 а–с, 7. Соединения **4a–с** получают по методике, приведённой в работах [26, 27]. Смесь 1 ммоль бис(оксазолидин-3-ил)метана **2a–d** (соединения **2a–с** вводят в реакцию в смеси с изомерными 3,8-диокса-1,6-дизабицикло[4.4.1]ундеканами **3a–с**), 1 ммоль терминального ацетилена **1a–с**, 0.05 ммоль катализатора и 3 мл PhMe перемешивают в атмосфере аргона

при 80 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь отделяют от катализатора, растворитель упаривают, продукт реакции очищают колоночной хроматографией.

3-(Гекс-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин (4a). Выход 0.09 г (58%), прозрачное масло, R_f 0.22 (CCl₄-EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1056 (C-O-C), 1450 (CH₂), 2253 (C≡C), 2932 (CH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.98 (3H, т, J = 7.2, CH₃); 1.53 (2H, секстет, J = 7.2, CH₂CH₃); 2.17 (2H, т, J = 7.2, CH₂CH₂CH₃); 3.06 (2H, т, J = 6.8, 4-CH₂); 3.36 (2H, с, NCH₂C≡C); 3.80 (2H, т, J = 6.8, 5-CH₂); 4.37 (2H, с, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.5 (CH₃); 20.7 (CH₂CH₂CH₃); 22.2 (CH₂CH₃); 42.9 (NCH₂C≡C); 51.3 (C-4); 63.6 (C-5); 76.1 (NCH₂C≡C); 84.3 (NCH₂C≡C); 85.9 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 152 [M-H]⁺ (100), 123 [M-H-C₂H₅]⁺ (28), 110 [M-C₃H₇]⁺ (31), 72 [C₂H₄NCH₂O]⁺ (62). Найдено, %: C 70.47; H 9.95; N 9.21. C₉H₁₅NO. Вычислено, %: C 70.55; H 9.87; N 9.14.

3-(Гепт-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин (4b). Выход 0.12 г (71%), прозрачное масло, R_f 0.22 (CCl₄-EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1058 (C-O-C), 1458 (CH₂), 2250 (C≡C), 2930 (CH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.93 (3H, т, J = 7.2, CH₃); 1.39-1.45 (2H, м, CH₂CH₃); 1.45-1.52 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.18-2.22 (2H, м, C≡CCH₂CH₂); 3.07 (2H, т, J = 6.8, 4-CH₂); 3.37 (2H, с, NCH₂C≡C); 3.80 (2H, т, J = 6.8, 5-CH₂); 4.38 (2H, с, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.6 (CH₃); 18.4 (C≡CCH₂CH₂); 21.9 (CH₂CH₃); 30.8 (CH₂CH₂CH₃); 42.8 (NCH₂C≡C); 51.3 (C-4); 63.6 (C-5); 75.9 (NCH₂C≡C); 84.5 (NCH₂C≡C); 85.9 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 166 [M-H]⁺ (100), 137 [M-H-C₂H₅]⁺ (22), 110 [M-C₄H₉]⁺ (31), 72 [C₂H₄NCH₂O]⁺ (33). Найдено, %: C 71.89; H 10.17; N 8.35. C₁₀H₁₇NO. Вычислено, %: C 71.81; H 10.25; N 8.37.

3-(3-Фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин (4c). Выход 0.15 г (81%), прозрачное масло, n_D 1.3657 (при 28 °С), R_f 0.23 (гексан-CH₂Cl₂-EtOAc, 2:2:1). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 3.05 (2H, т, J = 6.8, 4-CH₂); 3.54-3.57 (2H, м, NCH₂C≡C); 3.76 (2H, т, J = 6.8, 5-CH₂); 4.36-4.40 (2H, м, 2-CH₂); 7.22-7.25 (3H, м, H Ph); 7.37-7.41 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 43.2 (NCH₂C≡C); 51.4 (C-4); 63.7 (C-5); 84.0 (NCH₂C≡C); 85.6 (NCH₂C≡C); 86.0 (C-2); 122.9 (C Ph); 128.2 (C Ph); 128.3 (C Ph); 131.7 (C Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 186 [M-H]⁺ (42), 156 [M-CH₂O]⁺ (81), 115 [PhC≡CCH₂]⁺ (100), 102 [PhC≡CH]⁺ (17), 89 [CPh]⁺ (64). Найдено, %: C 76.91; H 7.06; N 7.55. C₁₂H₁₃NO. Вычислено, %: C 76.98; H 7.00; N 7.48.

3-(Гекс-2-ин-1-ил)-5-метил-1,3-оксазолидин (5a). Выход 0.09 г (45%), светло-жёлтое прозрачное масло, R_f 0.40 (гексан-EtOAc, 2:1). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1076 (C-O-C), 1457 (CH₂), 2250 (C≡C), 2932 (CH₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.91-0.94 (3H, м, CH₂CH₂CH₃); 1.15-1.21 (3H, м, 5-CH₃); 1.43-1.49 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.11-2.12 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.44-2.48 (1H, м) и 3.11-3.16 (1H, м, 4-CH₂); 3.33 (2H, д, J = 2.0, NCH₂C≡C); 4.08-4.12 (1H, м, 5-CH); 4.33 (2H, д, J = 2.4, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.4 (CH₂CH₂CH₃); 19.9 (5-CH₃); 20.6 (CH₂CH₂CH₃); 22.1 (CH₂CH₂CH₃); 42.8 (NCH₂C≡C); 58.2 (C-4); 71.8 (C-5); 75.9 (NCH₂C≡C); 84.5 (NCH₂C≡C); 85.2 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 166 [M-H]⁺ (37), 123 [M-H-C₃H₇]⁺ (100), 95 [NCH₂C≡CC₃H₇]⁺ (63). Найдено, %: C 71.77; H 10.32; N 8.42. C₁₀H₁₇NO. Вычислено, %: C 71.81; H 10.25; N 8.37.

3-(Гепт-2-ин-1-ил)-5-метил-1,3-оксазолидин (5b). Выход 0.14 г (70%), светло-жёлтое масло, R_f 0.38 (гексан-EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц): 0.83 (3H, т, J = 7.2, CH₂CH₃); 1.17-1.19 (3H, м, 5-CH₃); 1.30-1.35 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 1.37-1.40 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.12 (2H, м, C≡CCH₂CH₂); 2.42-2.47 (1H, м) и 3.09-3.16 (1H, м, 4-CH₂); 3.30-3.31 (2H, м, NCH₂C≡C); 4.01-4.10 (1H, м, 5-CH); 4.31-4.32 (2H, м, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.5 (CH₂CH₃); 18.3 (5-CH₃); 19.9 (C≡CCH₂CH₂); 21.8 (CH₂CH₃); 30.7 (CH₂CH₂CH₃); 42.8 (NCH₂C≡C); 58.2 (C-4); 71.8 (C-5); 76.7 (NCH₂C≡C); 84.4 (NCH₂C≡C); 85.2 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 180 [M-H]⁺ (45), 137 [M-H-C₃H₇]⁺ (53), 95 [CH₂C≡CC₄H₉]⁺ (100). Найдено, %: C 72.79; H 10.61; N 7.78. C₁₁H₁₉NO. Вычислено, %: C 72.88; H 10.56; N 7.73.

5-Метил-3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин (5c). Выход 0.06 г (28%), светло-жёлтое масло, R_f 0.45 (гексан-EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J , Гц):

1.29 (3H, д, $J = 6.0$, CH₃); 2.61 (1H, д, д, $J = 12.0$, $J = 7.2$) и 3.27 (1H, д, д, $J = 12.0$, $J = 7.2$, 4-CH₂); 3.65 (2H, с, NCH₂C≡C); 4.21 (1H, м, 5-CH); 4.48 (2H, с, 2-CH₂); 7.30–7.31 (3H, м, Н Ph); 7.52–7.55 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.1 (CH₃); 43.4 (NCH₂C≡C); 58.4 (C-4); 72.0 (C-5); 84.2 (NCH₂C≡C); 85.3 (NCH₂C≡C); 85.4 (C-2); 122.9 (C Ph); 128.3 (C Ph); 131.7 (C Ph); 132.2 (C Ph). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 200 [M–H]⁺ (8), 157 [M–CH₃CHO]⁺ (29), 115 [PhC≡CCH₂]⁺ (100). Найдено, %: С 77.52; Н 7.45; N 7.02. C₁₃H₁₅NO. Вычислено, %: С 77.58; Н 7.51; N 6.96.

(4R)-3-(Гекс-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидин (6a). Выход 0.13 г (72%), светло-жёлтое масло, R_f 0.56 (гексан–EtOAc, 2:1), $[\alpha]_D^{21} -7.8^\circ$ (c 0.40, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 0.96 (3H, т, $J = 7.5$, 4-CH₂CH₃); 0.99 (3H, т, $J = 7.5$, CH₂CH₂CH₃); 1.41 (1H, кв, $J = 7.0$) и 1.64 (1H, кв, $J = 7.0$, 4-CH₂CH₃); 1.54–1.56 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.18 (2H, т, $J = 7.0$, CH₂CH₂CH₃); 2.99 (1H, кв, $J = 7.0$, 4-CH); 3.40–3.43 (1H, м) и 4.06 (1H, т, $J = 7.5$, 5-CH₂); 3.43 (2H, с, NCH₂C≡C); 4.44 (2H, с, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.0 (4-CH₂CH₃); 13.5 (CH₂CH₂CH₃); 20.7 (CH₂CH₂CH₃); 22.2 (CH₂CH₂CH₃); 25.9 (4-CH₂CH₃); 42.5 (NCH₂C≡C); 63.8 (C-4); 70.3 (C-5); 76.9 (NCH₂C≡C); 85.0 (NCH₂C≡C); 85.3 (C-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 180 [M–H]⁺ (38), 152 [M–C₂H₅]⁺ (100), 124 [M–C₄H₉]⁺ (45). Найдено, %: С 72.95; Н 10.61; N 7.66. C₁₁H₁₉NO. Вычислено, %: С 72.88; Н 10.56; N 7.73.

(4R)-3-(Гепт-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидин (6b). Выход 0.17 г (83%), темно-жёлтое масло, R_f 0.50 (гексан–EtOAc, 2:1), $[\alpha]_D^{20} -7.3^\circ$ (c 2.39, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 0.90 (3H, т, $J = 7.5$, CH₂CH₂CH₃); 0.94 (3H, т, $J = 7.5$, 4-CH₂CH₃); 1.31–1.37 (1H, м) и 1.57–1.64 (1H, м, 4-CH₂CH₃); 1.38–1.44 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 1.45–1.51 (2H, м, CH₂CH₂CH₃); 2.18 (2H, т, $J = 7.0$, C≡CCH₂CH₂); 2.94 (1H, кв, $J = 7.0$, 4-CH); 3.36–3.39 (1H, м) и 4.02 (1H, т, $J = 7.5$, 5-CH₂); 3.37 (2H, с, NCH₂C≡C); 4.40 (2H, с, 2-CH₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 10.9 (4-CH₂CH₃); 13.6 (CH₂CH₂CH₃); 18.4 (C≡CCH₂CH₂); 21.9 (CH₂CH₂CH₃); 26.1 (4-CH₂CH₃); 30.8 (CH₂CH₂CH₃); 42.5 (NCH₂C≡C); 63.7 (C-4); 70.2 (C-5); 75.8 (NCH₂C≡C); 84.4 (NCH₂C≡C); 85.4 (C-2). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ, м. д.: 65.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 194 [M–H]⁺ (6), 166 (100), 138 [M–C₂H₅]⁺ (50). Найдено, %: С 73.87; Н 10.79; N 7.24. C₁₂H₂₁NO. Вычислено, %: С 73.80; Н 10.84; N 7.17.

(4R)-3-(3-Фенилпроп-2-ин-1-ил)-4-этил-1,3-оксазолидин (6c). Выход 0.05 г (24%), светло-жёлтое масло, R_f 0.53 (гексан–EtOAc, 2:1), $[\alpha]_D^{18} -2.3^\circ$ (c 1.01, CHCl₃). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 1.01 (3H, т, $J = 7.5$, CH₂CH₃); 1.41–1.49 (1H, м) и 1.64–1.73 (1H, м, CH₂CH₃); 3.09 (1H, кв, $J = 7.0$, 4-CH); 3.45 (1H, т, $J = 7.5$) и 4.12 (1H, т, $J = 7.5$, 5-CH₂); 3.69 (2H, с, NCH₂C≡C); 4.50 (1H, д, $J = 5.3$) и 4.53 (1H, д, $J = 5.3$, 2-CH₂); 7.32–7.33 (3H, м, Н Ph); 7.44–7.46 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 11.0 (CH₂CH₃); 26.1 (CH₂CH₃); 43.0 (NCH₂C≡C); 64.0 (C-4); 70.4 (C-5); 84.0 (NCH₂C≡C); 84.5 (NCH₂C≡C); 85.5 (C-2); 122.9 (C Ph); 128.2 (C Ph); 128.3 (C Ph); 131.7 (C Ph). Спектр ЯМР ¹⁵N, δ, м. д.: 65.1. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 214 [M–H]⁺ (55), 186 [M–CHCH₃]⁺ (100), 115 [PhC≡CCH₂]⁺ (100). Найдено, %: С 78.18; Н 7.91; N 6.56. C₁₄H₁₇NO. Вычислено, %: С 78.10; Н 7.96; N 6.51.

5-Фенил-3-(3-фенилпроп-2-ин-1-ил)-1,3-оксазолидин (7). Выход 0.09 г (60%), светло-жёлтое масло, R_f 0.50 (гексан–CCl₄–EtOAc, 2:1:2). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 2.41 (1H, с) и 2.96–3.02 (1H, м, 4-CH₂); 3.77 (2H, с, NCH₂C≡C); 4.77 (2H, м, 2-CH₂); 5.13 (1H, т, $J = 7.2$, 5-CH); 7.22–7.52 (10H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 43.5 (NCH₂C≡C); 61.4 (C-4); 77.4 (C-5); 83.4 (NCH₂C≡C); 85.3 (NCH₂C≡C); 86.9 (C-2); 122.9 (C Ph); 125.6 (C Ph); 127.2 (C Ph); 127.3 (C Ph); 128.1 (C Ph); 131.8 (C Ph); 141.8 (C Ph). Масс-спектр (ЭУ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 263 [M]⁺ (65), 115 [PhC≡CCH₂]⁺ (100), 104 [PhCHCH₂]⁺ (100). Масс-спектр (MALDI–TOF/TOF), m/z : 264.318 [M+H]⁺. Найдено, %: С 82.03; Н 6.56; N 5.28. C₁₈H₁₇NO. Вычислено, %: С 82.10; Н 6.51; N 5.32.

3-(Дека-2,9-диин-1-ил)-1,3-оксазолан (8) получают по методике, приведённой в работах [26, 27] из 0.32 г (2 ммоль) смеси бис(1,3-оксазолидин-3-ил)метана (**2a**) и 3,8-диокса-1,6-диазабицикло[4.4.1]ундекана (**3a**), 0.12 г (1 ммоль) 1,8-нонадина и 5 мг (0.05 ммоль) CuCl в 3 мл PhMe. Реакционную смесь перемешивают в атмосфере

аргона при 80 °С в течение 6 ч, затем отделяют катализатор, растворитель упаривают, продукт реакции очищают колоночной хроматографией. Выход 0.10 г (33%), светло-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.41–1.54 (6H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 1.95 (1H, т, $J = 2.6$, $\text{C}\equiv\text{CH}$); 2.18–2.21 (4H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 3.07 (2H, т, $J = 6.8$, 4- CH_2); 3.35–3.37 (2H, м, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 3.80 (2H, т, $J = 6.8$, 5- CH_2); 4.37 (2H, с, 2- CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 18.3 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 18.6 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 27.9 ($(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2$); 28.0 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2$); 28.2 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$); 42.8 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 51.2 (C-4); 63.6 (C-5); 68.3 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); 76.1 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 84.2 ($\text{C}\equiv\text{CH}$); 85.1 (C-2); 85.9 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 204 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (28), 119 $[\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}]^+$ (23), 72 $[\text{NC}_3\text{H}_6\text{O}]^+$ (100). Масс-спектр (MALDI-TOF/TOF), m/z : 206.445 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: С 75.98; Н 9.30; N 6.87. $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: С 76.06; Н 9.33; N 6.82.

Работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (грант Президента РФ НШ-2136.2014.3), Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 14-03-00240-а, 13-03-12027офи_м, 14-03-97023-р_Поволжье_а) и Правительства Российской Федерации (стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам (СП-2161.2012.4)).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. R. Bloch, *Chem. Rev.*, **98**, 1407 (1998).
2. T. Takahashi, F. Bao, G. Gao, M. Ogasawara, *Org. Lett.*, **5**, 3479 (2003).
3. N. Gommermann, C. Koradin, K. Polborn, P. Knochel, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 5763 (2003).
4. J. Zhang, C. Wei, C.-J. Li, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 5731 (2002).
5. W.-J. Yoo, L. Zhao, C.-J. Li, *Aldrichimica Acta*, **44**, 43 (2011).
6. L. W. Bieber, M. F. da Silva, *Tetrahedron Lett.*, **45**, 8281 (2004).
7. T. Okamura, K. Asano, S. Matsubara, *Synlett*, 3053 (2010).
8. H. Kanno, *Pure Appl. Chem.*, **59**, 1027 (1987).
9. E. R. Bonfield, C.-J. Li, *Org. Biomol. Chem.*, **5**, 435 (2007).
10. S. Samai, G. C. Nandi, M. S. Singh, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 5555 (2010).
11. N. E. Leadbeater, H. M. Torenius, H. Tye, *Mol. Diversity*, **7**, 135 (2003).
12. B. Sreedhar, P. S. Reddy, B. V. Prakash, A. Ravindra, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 7019 (2005).
13. H.-C. Zhang, K. K. Brumfield, L. Jaroskova, B. E. Maryanoff, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 3647 (1998).
14. M. Balasubramanian, J. G. Keay, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry. II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F. V. Scriven (Eds.), Pergamon Press, Oxford, 1996, vol. 5, p. 245.
15. N. Uhlig, C.-J. Li, *Org. Lett.*, **14**, 3000 (2012).
16. M. Konishi, H. Ohkuma, T. Tsuno, T. Oki, G. D. VanDuyne, J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 3715 (1990).
17. V. M. Dembitsky, D. O. Levitsky, *Nat. Prod. Commun.*, **1**, 405 (2006).
18. С. А. Осадчий, Е. Е. Шульц, Е. В. Полухина, М. М. Шакиров, С. Ф. Василевский, А. А. Степанов, Г. А. Толстиков, *Изв. АН, Сер. хим.*, **6**, 1215 (2007). [*Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **6**, 1261 (2007).]
19. В. М. Куриленко, Г. Н. Хлиенко, Л. М. Моисеева, Д. В. Соколов, К. Д. Пралиев, Н. А. Беликова, *Хим.-фарм. журн.*, **10**, 60 (1976).
20. С. L. Zirkle, C. Kaiser, in *Psychopharmacological Agents*, M. Gordon (Ed.), Academic Press, New York, 1964, vol. 1, p. 445.
21. M. A. Huffman, N. Yasuda, A. E. DeCamp, E. J. J. Grabowski, *J. Org. Chem.*, **60**, 1590 (1995).

22. B. M. Nilsson, H. M. Vargas, B. Ringdahl, U. Hacksell, *J. Med. Chem.*, **35**, 285 (1992).
23. M. Naoi, W. Maruyama, M. Shamoto-Nagai, H. Yi, Y. Akao, M. Tanaka, *Mol. Neurobiol.*, **31**, 81 (2005).
24. W. Birkmayer, J. Knoll, P. Riederer, V. Ham, J. Marton, *J. Neural Transm.*, **64**, 113 (1985).
25. J. J. Chen, D. M. Swope, K. Dashtipour, *Clin. Ther.*, **29**, 1825 (2007).
26. М. Г. Шайбакова, И. Г. Титова, А. Г. Ибрагимов, У. М. Джемилев, *Журн. орган. химии*, **44**, 1141 (2008). [*Russ. J. Org. Chem.*, **44**, 1126 (2008).]
27. М. Г. Шайбакова, И. Г. Титова, А. Г. Ибрагимов, У. М. Джемилев, *Журн. орган. химии*, **47**, 173 (2011). [*Russ. J. Org. Chem.*, **47**, 161 (2011).]
28. C. Agami, S. Comesse, C. Kadouri-Puchot, *J. Org. Chem.*, **67**, 1496 (2002).
29. M. R. Tremblay, P. Wentworth, Jr., G. E. Lee, Jr., K. D. Janda, *J. Comb. Chem.*, **2**, 698 (2000).
30. M. Feroci, A. Inesi, L. Palombi, G. Sotgiu, *J. Org. Chem.*, **67**, 1719 (2002).
31. G. P. Moloney, D. G. Craik, M. N. Iskander, T. L. Nero, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 199 (1998).
32. J. Blanchet, M. Bonin, L. Micouin, H.-P. Husson, *J. Org. Chem.*, **65**, 6423 (2000).
33. Б. Ф. Кухарев, В. К. Станкевич, Г. Р. Клименко, А. Н. Баранов, *Журн. прикл. химии*, **68**, 142 (1995).
34. R. Salas-Coronado, J. C. Gálvez-Ruiz, C. Guadarrama-Pérez, A. Flores-Parra, *Heterocycles*, **60**, 1123 (2003).
35. M. Tramontini, *Synthesis*, 703 (1973).
36. M. Tramontini, L. Angiolini, *Tetrahedron*, **46**, 1791 (1990).
37. Ю. Н. Кукушкин, *Реакционная способность координационных соединений*, Химия, Ленинград, 1987.
38. Н. С. Вульфсон, В. Г. Заикин, А. И. Микая, *Масс-спектрометрия органических соединений*, Химия, Москва, 1986, с. 129.

¹ *Институт нефтехимии и катализа РАН,
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия
e-mail: ink@anrb.ru*

*Поступило 15.02.2014
После доработки 4.04.2014*