

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

РЕАКЦИЯ 5-МЕТИЛЕН-1,3-ДИОКСОЛАН-2-ОНОВ С АМИНАМИ. СИНТЕЗЫ ОКСАЗОЛИДИНОВ-2

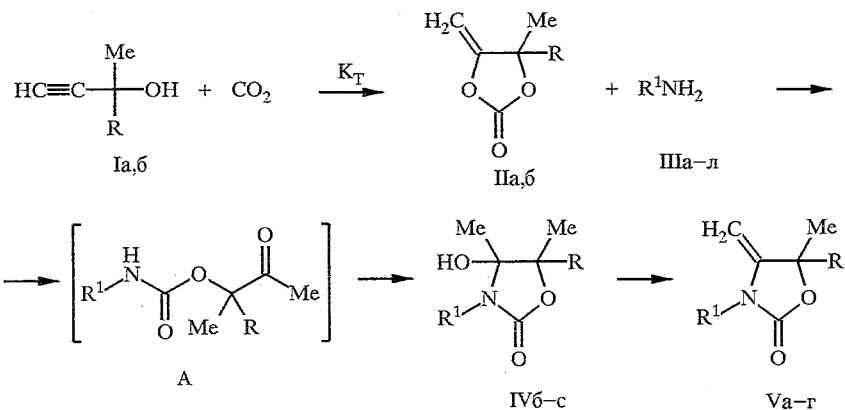
Реакция 5-метилена-1,3-диоксолан-2-онов с ароматическими или алифатическими аминами, а также Na-солями аминокислот приводит к образованию 4-гидроксизамещенных оксазолидинов-2. Условия проведения реакции зависят от основности аминов. Использование в этой реакции *o*-фенилендиамина приводит к образованию новой гетероциклической системы.

Оксазолидины-2 могут служить удобными промежуточными соединениями в органическом синтезе, в синтезе пептидов [1] и алкалоидов [2], в качестве защитной группы при синтезе противоопухолевых препаратов [3], они широко применяются в медицине как лекарства и фармацевтические препараты, а также как исходные для синтеза ценных полимеров [4]. Обычно оксазолидины-2 получают из β -бифункциональных соединений или эпоксидов в реакциях с изоцианатами [4]. Перспективным методом синтеза оксазолидинов-2 является взаимодействие различных аминов с замещенными 5-метилена-1,3-диоксолан-2-онами. В литературе описан синтез последних из пропаргиловых спиртов и CO₂, катализируемый солями меди [5] или триалкилфосфинами [6].

По данным работ [7, 8], если реакцию получения циклических карбонатов проводить в присутствии аминов, используя указанные катализаторы, то с хорошими выходами образуются 5,5-дизамещенные 4-метиленоксазолидины-2 V. Однако выходы оксазолидинов V указаны по данным ГЖХ, а сами вещества не были выделены и охарактеризованы. С другой стороны, при действии аминов непосредственно на диоксоланон II, выделенный и очищенный, в водных растворах, по мнению авторов [7], образуются оксоуретаны А.

Нашей целью было исследовать подробно реакции диоксоланонов II с алифатическими и ароматическими аминами с целью оптимизации и расширения этой реакции и подробной характеристики получаемых веществ. Так, при реакции 2-метил-3-бутинола-2 (Ia), катализируемой CuBr, с CO₂ в присутствии анилина с выходом 27% образуется 5,5-диметил-4-метилен-3-фенилоксазолидин-2-он (Va), с остальными ароматическими аминами, в отличие от работ [7, 8], удается выделить только 4-гидроксиоксазолидины IVб—е (см. табл. 1). Оксазолидины IVж—с были получены непосредственно из циклических метиленкарбонатов IIa,б и аминов IIIг—л (табл. 1). Следует отметить, что низкоосновные амины, например ароматические (для анилина pK_a = 5,6), вступают в реакцию с карбонатами II только в жестких условиях при высокой температуре и применении катализатора; без катализатора и повышенного давления они не реагируют с карбонатами II ни при комнатной температуре, ни даже при длительном кипячении в *o*-ксилоле, а *m*-нитроанилин вообще не вступает в эту реакцию.

С другой стороны, амины с высокой основностью легко реагируют с карбонатами II при комнатной температуре, иногда со значительным разогревом, причем образование оксазолидинов IV проходит быстро и с высокими выходами. Во всех изученных нами примерах образуются исключительно оксазолидины, но не оксоуретаны А, как это утверждается

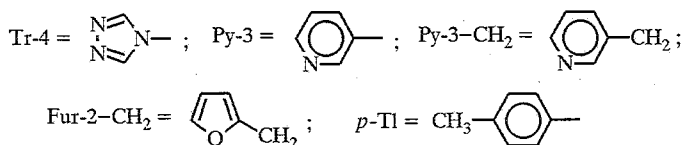


I, II a R = Me, б R = Et; III a R = Ph, б R = *p*-Tl, в R = Tr-4, г R = Py-3, д R = PhCH₂,
 e R = Py-3—CH₂, ж R = Fur-2—CH₂, з R = HOCH₂CH₂, и R = NaOCOCH₂, к NaOCOCH₂CH₂,
 л R = NaOCOCH(Me)—
 V a R = Me, R¹ = Ph; б R = Et, R¹ = Ph; в R = Me, R¹ = *p*-Tl; г R = Et, R¹ = *p*-Tl

| IV | б | в | г | д | е | ж | з |
|----------------|----|--------------|--------------|------|------|------|-------------------|
| R | Et | Me | Et | Me | Et | Me | Me |
| R ¹ | Ph | <i>p</i> -Tl | <i>p</i> -Tl | Tr-4 | Tr-4 | Py-3 | PhCH ₂ |

| | и | к | л | м | н |
|----------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| R | Me | Et | Me | Et | Me |
| R ¹ | Py-3—CH ₂ | Py-3—CH ₂ | Fur-2—CH ₂ | Fur-2—CH ₂ | HOCH ₂ CH ₂ |

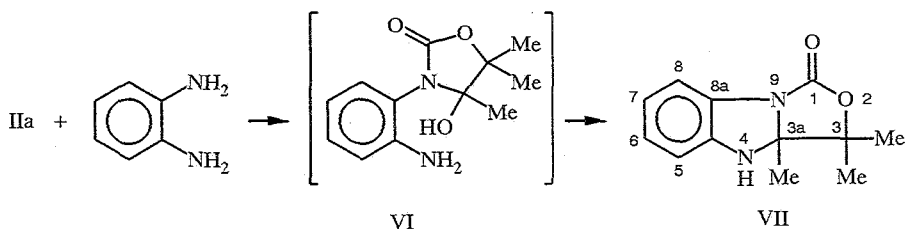
| | о | п | р | с |
|----------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------|
| R | Et | Me | Me | Me |
| R ¹ | HOCH ₂ CH ₂ | NaOCOCH ₂ | NaOCOCH ₂ CH ₂ | NaOCOCH(Me) |



в работе [7]. Строение соединений IV подтверждается данными ПМР (табл. 2), а именно наличием протона гидроксильной группы, а также химическим сдвигом группы 4—CH₃ оксазолидинового цикла (1,3...1;5 м. д.) (в оксоуретанах А эта метильная группа находилась бы при карбонильном атоме углерода и имела бы химический сдвиг около 2 м. д.); из-за наличия асимметрического центра в положении 4 все метиленовые протоны бензильного типа в соединениях IVз—м проявляются в виде двух дублетов с большой геминальной КССВ (табл. 2). Соединение IVн, которое в работе [7] ошибочно описано как соответствующий оксоуретан, выделенный в виде масла, на самом деле является кристаллическим веществом с *T*_{пл} 77...78,5 °С. В его спектре ПМР имеются два сигнала протонов гидроксильной группы: синглет при 5,88 м. д., соответствующий протону при 4—ОН, и триплет при 6,0 м. д., соответствующий протону при гидроксиэтильной группе; такая же

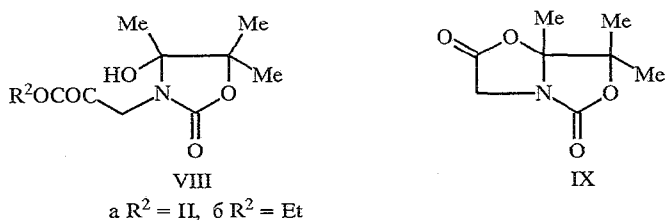
пара сигналов есть и у соединения IV_o. При добавлении D₂O триплеты в спектрах ПМР IV_n и IV_o исчезают. В ИК спектрах IV присутствуют колебания групп C=O и OH (табл. 1). В масс-спектрах полученных соединений имеются пики молекулярных ионов (табл. 1). Характерным процессом распада является потеря молекулы H₂O (M - 18) или отщепление группы OH (M - 17), выброс CO и CO₂ [9, 10].

Если в реакцию с карбонатом II_a вводить *o*-фенилендиамин, то, по данным спектра ПМР, сначала образуется смесь соединений VI и VII, при кипячении которой в присутствии *n*-толуолсульфокислоты с выходом 46% удается получить (3H)-3a,4-дигидро-1-оксо-3,3,3a-триметилбенз [4,5] имидазо [1,2-с] оксазол (VII), являющийся новой гетероциклической системой:



Оксипроизводные IV довольно легко претерпевают дегидратацию, иногда даже при перекристаллизации, а соединение IV_m при комнатной температуре (25...30 °C) за 3 месяца на 65% превратилось в продукт дегидратации, имеющий в спектре ПМР (CDCl₃) два характерных дублета при 4,28 и 3,96 м. д. с *J* = 2,1 Гц. На примере IV_b,_v,_г мы проводили дегидратацию в кипящем MeCN в присутствии каталитических количеств TsOH [11]. У всех полученных соединений IV_b—г исчезает сигнал протонов метильной группы в положении 4 и появляется сигнал метиленовых протонов в виде двух дублетов с КССВ 2 Гц. Следует отметить, что оксазолидиноны IV_d,_e в этих условиях дегидратации не подвергаются. Характеристики Va—г представлены в табл. 3, 4 и 5.

Реакция диоксоланона II_a с аминокислотами, например с глицином, по данным авторов [13], приводит с выходом 50% к оксазолидинону VIII_a:



Однако при попытках выделить кислоту VIII_a мы всегда получали, согласно данным ПМР, смесь продуктов VIII_a и, предположительно, IX в соотношении 1 : 1,5. Легкость такой лактонизации общеизвестна, чистую кислоту VIII нам выделить не удалось. Спектр ПМР (в CD₃OD) смеси лактон IX — кислота VIII_a имеет две группы сигналов метиленовых протонов: дд 3,81 м. д. и 4,16 м. д. с КССВ 18 Гц (лактон), дд 3,82 м. д. и 4 м. д. с КССВ 18 Гц (кислота); продукт реакции, полученный из карбоната II_a и этилового эфира глицина, представляет собой также смесь оксазолидинона VIII_b и лактона IX, в спектре ПМР которой (в CDCl₃) имеется также две группы сигналов метиленовых протонов: дд 3,9 и 4,15 м. д. с КССВ 18 Гц, который следует отнести к сигналам лактона IX, и дд 4,20 и 4,22 м. д. с КССВ 9,3 Гц, которые следует отнести к группе CH₂ оксазолидинона VIII_b. По интегральной интенсивности группы OEt соотношение VIII_b : IX составляет 1 : 4, поскольку лактон IX образуется из VIII_b легче, чем из VIII_a. При

Условия реакций, константы и выходы оксазолидинонов IVб—с

| Соединение | Метод синтеза | Время, ч | Температура, °С (давление, атм) | R _f (система) | T _{пл.} , °С | ИК спектр, см ⁻¹ | | Масс-спектр, m/z (I, %) | Выход, % |
|------------|---------------|----------|------------------------------------|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|------|--|----------|
| | | | | | | C=O | OH | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| IVб | А | 10 | 60...80 (100...150) | 0,63 (А) | 127...129* | 1740 | 3360 | M ⁺ 235 (14,3), 218 (2,9), 217 (10,4), 193 (8,8), 192 (19,1), 189 (24,9), 173 (3,1), 172 (8,5), 158 (11,1), 144 (10,8), 137 (17,9), 119 (88, 4), 104 (24,3), 93 (76,7), 76 (35,1), 73 (100,0) | 59 |
| IVв | А | 20 | 60...80 (100...150) | 0,63 (А) | 123...126 | 1770 | 3390 | M ⁺ 235 (27,1), 217 (6,7), 193 (3,6), 192 (8,1), 173 (4,7), 158 (7,7), 150 (12,6), 134 (16,8), 133 (100,0), 132 (36,2), 118 (10,4), 107 (4,9), 106 (51,1), 77 (18,7), 76 (21,7) | 63 |
| IVг | А | 20 | 60...80 (100...150) | 0,67 (А) | 110...115* | 1745 | 3390 | M ⁺ 249 (10,7), 231 (3,8), 203 (4,6), 186 (5,4), 172 (10,0), 157 (7,2), 150 (14,8), 134 (11,5), 133 (34,3), 107 (36,5), 106 (46,5), 105 (25,9), 91 (24,2), 77 (5,1) | 33 |
| IVд | А | 8 | 90...110 (130) | 0,38 (Б) | 228...233 (с разл.) | 1800 | 3350 | M ⁺ (отсутствует), 170 (31,6), 169 (11,0), 128 (28,3), 110 (90,4), 109 (100,0), 78 (6,9), 77 (5,1), 73 (35,9) | 47 |
| IVе | А | 66 | 60...80 (100...150) | 0,38 (Б) | 194...199* | 1800 | 3350 | M ⁺ (отсутствует), 184 (6,4), 139 (2,6), 128 (11,2), 110 (100,0), 109 (61,7), 83 (14,3), 73 (73,6) | 33 |
| IVж | Б | 29 | 60...80 (50...70) | 0,27 (В) | 155...159 (с разл.) | 1780 | 3310 | M ⁺ 222 (24,0), 204 (1,9), 178 (3,9), 163 (17,8), 136 (13,6), 121 (100,0), 94 (66,9), 78 (34,2) | 45 |

| | | | | | | | | | |
|-----|---|----------|----------|---------------------|------------|------|------|---|----|
| IVз | — | 20 | 20 | 0,5 (А) | 135...139 | 1730 | 3350 | M ⁺ 235 (4,4), 217 (9,2), 173 (3,5), 149 (14,2), 106 (58,8), 91 (100,0), 86 (49,1), 77 (9,1), 73 (35,0) | 47 |
| IVи | В | 120 6 | 20 60 | 0,36 (В) | 117...119 | 1750 | 3360 | M ⁺ 236 (32,3), 219 (22,2), 194 (5,9), 175 (12,3), 150 (70,5), 135 (100,0), 107 (74,6), 93 (73,5), 92 (77,5), 86 (76,9), 71 (39,8) | 92 |
| IVк | В | 120 6 | 20 60 | 0,36 (В) | 108...112* | 1760 | 3200 | M ⁺ 250(2,7), 233 (2,7), 204 (6,4), 178 (2,1), 152 (18,0), 150 (5,4), 135 (47,4), 108 (3,1), 107 (32,5), 93 (40,1), 92 (44,6), 73 (33,6), 44 (100,0) | 92 |
| IVл | С | 96 6 | 20 5 | 0,5 (А) | 89...91 | 1745 | 3370 | M ⁺ 225 (23,7), 207 (14,6), 140 (29,2), 139 (5,0), 96 (83,9), 86 (78,3), 81 (100,0), 71 (55,6) | 90 |
| IVм | С | 96 6 | 20 5 | 0,53 (А) | 62...64* | 1735 | 3305 | M ⁺ 239 (6,8), 221 (20,4), 193 (7,9), 140 (14,9), 100 (30,6), 96 (60,8), 95 (19,2), 85 (51,7), 81 (87,5), 73 (25,4) | 85 |
| IVн | С | 72 | 12 | 0,21 (А, 3 раза) | 77...78,5 | 1720 | 3340 | M ⁺ 189 (1,7), 172 (17,5), 131 (70,2), 128 (81,8), 113 (61,7), 103 (80,7), 85 (89,2), 72 (100,0) | 86 |
| IVо | С | 20 | 20 | 0,2 (А, 3 раза) | 80...84* | 1720 | 3320 | M ⁺ 203 (3,0), 186 (50,3), 157 (79,7), 142 (93,4), 126 (51,6), 112 (82,1), 98 (82,8), 88 (73,0), 84 (79,5), 73 (100,0), 72 (89,6) | 74 |
| IVп | Г | 120 | 20 | — | 210...212 | 1720 | 3450 | — | 96 |
| IVр | Г | 24 | 20 | — | 212...213 | 1760 | 3400 | — | 90 |
| IVс | Г | 72 | 20 | — | 204...205 | 1760 | 3500 | — | 93 |

* Смеси изомеров.

Спектры ПМР оксазолидинонов IVб—с в ДМСО-D₆ (δ , м. д., J , Гц)

| Соединение | 4-Me (3H, c) | 5-Me (3H, 2c) | 5-Et | | 4-OH (1H, c) | 3-R ¹ |
|------------|-----------------|------------------|----------------------------|---------------|-----------------|---|
| | | | CH ₂ (2H, м) | Me (3H, τ) | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| IVб | 1,31 1,33 | 1,15 1,17 | 1,54...1,98 | 1,0 | 6,32 | 7,23...7,5 (5H, м, Ph) |
| IVв* | 1,43 | 1,25 1,36 | — | — | 4,62 | 2,38 (3H, c, 4-Me); 7,15 (2H, д, $J = 7,3$); 7,25 (2H, д, $J = 7,3$, Tl) |
| IVг | 1,32 1,34 | 1,20 1,21 | 1,5...2,0 | 1,0 | 6,28 | 2,34 (3H, c, 4-Me); 7,25 (4H, c, Tl) |
| IVд | 1,46 | 1,46 1,30 | — | — | 6,92 | 8,69 (2H, c, 3-H, 5-H Tr) |
| IVе | 1,41 1,48 | 1,37 1,39 | 1,6...2,0 | 1,0 | 7,07 | 8,78 (2H, c, 3-H, 5-H Tr) |
| IVж | 1,41 | 1,27 1,40 | — | — | 6,49 (уш. c) | 7,5 (1H, д, $J = 4,6$, $J = 9,2$, 5-H); 7,82 (1H, д, $J = 9,2$, 4-H); 8,52 (1H, д, $J = 4,6$, 6-H); 8,63 (1H, c, 2-H) |
| IVз* | 1,47 | 1,22 1,38 | — | — | 4,18 (уш. c) | [4,32 (1H, д, $J = 16,4$), 4,7 (1H, д, $J = 16,4$) (CH ₂)]; 7,3...7,4 (5H, м, Ph) |

| | | | | | | |
|-------------------|----------------------|--------------|------------------------|------------------------|-----------------|---|
| IVи | 1,34 | 1,20 1,25 | — | — | 6,11 | [4,28 (1H, д, $J = 17,2$), 4,40 (1H, д, $J = 17,2$) (CH_2); 7,35 (1H д. д, $J = 8,49$, $J = 9,4$, 5-Н); 7,72 (1H, д, $J = 9,4$, 4-Н); 8,49 (1H, д, $J = 8,49$, 6-Н); 8,56 (1H, с, 2-Н) |
| IVк | 1,28 | 1,20 1,22 | 1,4...1,9 | 0,82...0,98 (3H, м) | 6,1 | [4,38 (1H, д, $J = 17,2$), 4,41 (1H, д, $J = 17,2$) (CH_2); 7,35 (1H, д. д, $J = 8,6$, $J = 9,4$, 5-Н); 7,72 (1H, д, $J = 9,4$, 4-Н); 8,4 (1H, д, $J = 8,6$, 6-Н); 8,56 (1H, с, 2-Н) |
| IVл | 1,3 | 1,20 1,22 | — | — | 6,08 | [4,21 (1H, д, $J = 17,2$); 4,4 (1H, д, $J = 17,2$) (CH_2); 6,3 (1H, д, $J = 4,1$, 3-Н); 6,4 (1H, т, 4-Н); 7,08 (1H, д, $J = 1,0$, 5-Н) |
| IVм | 1,15...1,22 (6H, м) | | 1,45...1,86 (2H, м) | 0,82...0,98 (3H, м) | 6,08 | [4,21 (1H, д, $J = 17,2$), 4,4 (1H, д, $J = 17,2$) (CH_2); 6,38 (1H, д, $J = 3,96$, 3-Н); 6,4 (1H, т, 4-Н); 7,08 (1H, д, $J = 1,0$, 5-Н) |
| IVн | 1,29 | 1,22 1,27 | — | — | 5,88 | 3,14 (2H, т, α - CH_2); 3,48 (2H, к, β - CH_2); 4,79 (1H, т, 2-ОН) |
| IVо | 1,30 1,32 | 1,19 1,24 | 1,42...1,84 | 0,89 | 5,82 | 3,13 (2H, т, α - CH_2); 3,50 (2H, к, β - CH_2); 4,70 (1H, т, 2-ОН) |
| IVп | 1,32 | 1,17 1,22 | — | — | 9,04 (уш. с) | 3,43 (1H, д, $J = 22,7$); 3,82 (1H, д, $J = 22,7$) |
| IVр | 1,31 | 1,19 1,26 | — | — | — | 2,1...2,4 (2H, м, α - CH_2); 3,1...3,4 (2H, м, β - CH_2) |
| IVс* ² | 1,12...2,45 (12H, м) | | — | — | 9,05 (уш. с) | [3,52 (к), 4,35 (к), 1H, CH] |

*² Спектры соединений IVв, IVз сняты в CDCl_3 .
Сигналы всех четырех метильных групп разрешить не удалось.

Условия реакций, константы и выходы оксазолидинонов Va—г

| Соединение | Метод синтеза | Время, ч | Температура, °С | R_f (система) | $T_{пл}$, °С | ИК спектр, cm^{-1} | | Выход, % |
|------------|---------------|----------|-----------------|-----------------|-------------------------|----------------------|------|----------|
| | | | | | | C=O | C=C | |
| IVa | A* | 20 | 140 | 0,65 (Г) | 127...130* ² | 1770 | 1650 | 28 |
| IVб | Д | 4 | 82 | 0,73 (Г) | 86...89 | 1780 | 1650 | 89 |
| IVв | Д | 4 | 82 | 0,61 (Г) | 141...143 | 1780 | 1665 | 74 |
| IVг | Д | 4 | 82 | 0,73 (Г) | 62...65 | 1770 | 1660 | 55 |

* Давление 100...150 атм.

*² Лит. данные: $T_{пл}$ 121...123 °С [12].

Т а б л и ц а 4

Спектры ПМР оксазолидинонов Va—г в $CDCl_3$ (δ , м. д., J , Гц)

| Соединение | 5-Me, (3H, c) | 4-CH ₂ , (2H, д) | 5-Et | | 3-R ¹ |
|------------|---------------|--|---------------------------|-------------|--|
| | | | CH ₂ , (2H, м) | Me, (3H, т) | |
| Va* | 1,62 | 3,96 ($J = 2,5$) 4,25 ($J = 2,5$) | — | — | 7,22...7,6 (5H, м) |
| Vб | 1,62 | 4,0 ($J = 2,1$) 4,18 ($J = 2,1$) | 1,7...2 | 1,05 | 7,3...7,55 (5H, м) |
| Vв | 1,64 | 4,02 ($J = 2,2$) 4,10 ($J = 2,2$) | — | — | 2,4 (3H, c, Me); 7,24 (2H, д, $J = 7,3$, Ar); 7,3 (2H, д, $J = 7,3$, Ar) |
| Vг | 1,60 | 4,0 ($J = 2,1$) 4,15 ($J = 2,1$) | 1,7...2 | 1,05 | 2,4 (3H, c, Me); 7,2 (2H, д, $J = 7,5$, Ar); 7,3 (2H, д, $J = 7,5$, Ar) |

* Спектр в ДМСО - D₆.

использовании Na-соли глицина (Шп) вместо самого глицина удается получить с высоким выходом соответствующий оксазолидинон IVп. По данным ПМР, в спектре IVп кроме сигналов метильных групп имеются сигналы двух дублетов, соответствующих двум протонам при 3,43 и 3,82 м. д. с $J = 19,3$ Гц, сильно уширенный синглет протона гидроксильной группы при 9,04 м. д.; в ИК спектре имеются полосы, соответствующие колебаниям групп СО и ОН. Данные для IVп—с приведены в табл. 1 и 2.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР снимали на приборе Bruker WM-250 с ТМС в качестве эталона, ИК спектры снимали на приборе UR-20 (прессовка с KBr), масс-спектры — на спектрометре MS-30 Kratos с прямым вводом образца в источник, энергия 70 эВ, температура ионизационной камеры 250 °С. ТСХ осуществляли на пластинках Silufol UV 254 в системах: бензол—этилацетат, 1 : 1 (А), бензол—ацетон, 1 : 1 (Б), ацетонитрил—бензол, 2 : 1 (В), бензол—этилацетат, 4 : 1 (Г), молекулярные сита (IZS, Польша).

Данные элементного анализа

| Соединение | Найдено, % | | | Брутто-формула | Вычислено, % | | |
|------------|------------|------|-------|----------------------|--------------|------|-------|
| | С | Н | N | | С | Н | N |
| IVд | 45,45 | 5,87 | 26,60 | $C_8H_{12}N_4O_3$ | 45,28 | 5,69 | 26,40 |
| | 45,54 | 5,85 | 26,54 | | | | |
| IVе | 47,60 | 6,42 | 24,84 | $C_9H_{14}N_4O_3$ | 47,78 | 6,24 | 24,76 |
| | 47,54 | 6,50 | 24,90 | | | | |
| IVп | 42,51 | 5,45 | 6,43 | $C_8H_{12}NaNO_5$ | 42,67 | 5,37 | 6,23 |
| | 42,44 | 5,44 | 6,37 | | | | |
| IVр | 45,24 | 5,70 | 5,71 | $C_9H_{14}NaNO_5$ | 45,19 | 5,89 | 5,85 |
| | 45,36 | 5,68 | 5,54 | | | | |
| IVс | 45,35 | 5,60 | 5,98 | $C_9H_{14}NaNO_5$ | 45,2 | 5,89 | 5,85 |
| | 45,40 | 5,67 | 5,95 | | | | |
| VIб | 71,64 | 6,80 | 6,32 | $C_{13}H_{15}NO_2$ | 71,87 | 6,96 | 6,45 |
| | 71,56 | 6,78 | 6,30 | | | | |
| VIв | 71,71 | 6,84 | 6,36 | $C_{13}H_{15}NO_2$ | 71,87 | 6,96 | 6,45 |
| | 71,60 | 6,75 | 6,32 | | | | |
| VIг | 72,51 | 7,56 | 6,18 | $C_{14}H_{17}NO_2$ | 72,70 | 7,40 | 6,06 |
| | 72,49 | 7,64 | 6,22 | | | | |
| VII | 66,20 | 6,70 | 12,68 | $C_{12}H_{14}N_2O_2$ | 66,04 | 6,46 | 12,83 |
| | 66,34 | 6,72 | 12,72 | | | | |

Циклические метиленкарбонаты Па,б получали согласно [5] с выходами 92 и 81 % соответственно.

4-Гидрокси-4,5,5-триметил-3-(1,2,4-триазолил-4)оксазолидинон-2 (IVд). А. Во вращающемся автоклаве на 50 мл смесь 6,31 г (75 ммоль) карбинола Ia, 4,2 г (50 ммоль) 4-амино-1,2,4-триазола Шв, 0,5 мл триэтиламина, 0,18 г CuBr, 0,1 г бромида тетраэтиламония и около 20 г твердого CO₂ нагревают 8 ч до 90...110 °С при 130 атм, после охлаждения реакционную массу фильтруют, промывают 2 × 5 мл ацетонитрила и 2 мл бензола, получают 5,67 г зеленоватых кристаллов, перекристаллизовывают из смеси ацетонитрил—метанол, 2 : 5, получают 3,53 г соединения IVд, из маточного раствора после обесцвечивания углем и упаривания до объема 8 мл выделяют еще 1,42 г продукта, общий выход 4,94 г (47%) IVд.

Аналогично получены: 4-гидрокси-4,5-диметил-3-фенил-5-этилоксазолидинон-2 (IVб), из 50 ммоль анилина Ша и 75 ммоль Ib. Реакционную массу растворяют в бензоле, выпавшие кристаллы отделяют фильтрованием, промывают 2 × 5 мл бензола, получают 5,9 г белых кристаллов IVб, маточный раствор и промывные воды объединяют, бензол отгоняют, из остатка выделяют еще 1,77 г IVб, общий выход 7,67 г;

4-гидрокси-4,5,5-триметил-3-(4-толил)оксазолидинон-2 (IVв), из 50 ммоль *n*-толуидина Шб и 50 ммоль Ia. Реакционную смесь растворяют в CH₂Cl₂, фильтруют, растворитель удаляют в вакууме, остаток растворяют в бензоле, кипятят с активированным углем, бензольный раствор упаривают до объема 10 мл, выпавшие кристаллы отделяют, из маточного раствора дополнительным упариванием выделяют вторую порцию кристаллов, общий выход 6,77 г IVв;

4-гидрокси-4,5-диметил-3-(4-толил)-5-этилоксазолидинон-2 (IVг), из 50 ммоль *n*-толуидина Шб и 50 ммоль Ib. Реакционную смесь растворяют в хлороформе, кипятят с активированным углем 1 ч, фильтруют, хлороформ отгоняют, остаток перекристаллизовывают из смеси бензол—петролейный эфир, кристаллы отделяют, получают 4,04 г IVг;

4-гидрокси-4,5-диметил-3-(1,2,4-триазолил-4)-5-этилоксазолидинон-2 (IVе), из 50 ммоль 4-амино-1,2,4-триазола Шв и 109 ммоль Ib. После охлаждения автоклава смесь обрабатывают бензолом, получают 5,17 г зеленоватых кристаллов, которые растворяют в метаноле, фильтруют, маточник упаривают до 0,1 объема, отделяют кристаллы, получают 3,02 г IVе.

4-Гидрокси-3-(пиридил-3)-4,5,5-триметилксазолидинон-2 (IVж). Б. Во вращающемся автоклаве на 50 мл нагревают при 60...80 °С и 50...70 атм смесь 2,82 г (30 ммоль) 3-аминопиридина Шг, 3,97 (31 ммоль) карбоната Па, 2 мл бензола, 0,5 мл триэтиламина и 5 г твердой CO₂ 29 ч,

охлаждают, реакционную смесь кипятят с 2 мл бензола 10 мин, отделяют кристаллы, промывают на фильтре 3 × 2 мл бензола, 3 × 3 мл петролейного эфира, сушат, получают 2,76 г (45%) IVж.

4-Гидрокси-3-(пиридил-3)-метил-4,5,5-триметилксазолидинон-2 (IVи). В. К раствору 0,54 г (5 ммоль) 3-аминометилпиридина IIIе в 5 мл CH_2Cl_2 добавляют 0,64 г (5 ммоль) карбоната Па, оставляют при 20 °С на 120 ч, отгоняют CH_2Cl_2 , остаток нагревают при 60 °С 6 ч, растирают со смесью бензол—эфир, 1 : 1, отделяют осадок, промывают на фильтре 2 × 2 мл смесью бензол—петролейный эфир, 1 : 1, сушат, получают 1,038 г (92%) белых кристаллов IVи.

Аналогично получены: 4-гидрокси-4,5-диметил-3-(пиридил-3)-метил-5-этилказолидинон-2 (IVк), из 32,5 ммоль 3-аминометилпиридина IIIе и карбоната Пб;

4-гидрокси-4,5,5-триметил-3-(фурил-2)метилксазолидинон-2 (IVл), из 25 ммоль 2-аминометилфурана IIIж и карбоната Па; реакционную смесь растирают с 10 мл петролейного эфира, кристаллы на фильтре промывают 2 × 5 мл петролейного эфира;

4-гидрокси-4,5-диметил-3-(фурил-2)метил-5-этилказолидинон-2 (IVм), из 25 ммоль 2-аминометилфурана IIIж и карбоната Пб, реакционную смесь в виде масла растирают с петролейным эфиром в бане с ацетоном и сухим льдом, кристаллы отделяют, промывают 2 × 5 мл петролейного эфира, перекристаллизовывают из смеси эфир—петролейный эфир, 3 : 2;

4-гидрокси-3-(2-гидроксиэтил)-4,5,5-триметилксазолидинон-2 (IVн), из 30 ммоль моноэтаноламина IIIз и 32 ммоль карбоната Па получают 6,23 г белых кристаллов, перекристаллизовывают из смеси бензол—ацетонитрил, 8 : 1;

4-гидрокси-3-(2-гидроксиэтил)-4,5-диметил-5-этилказолидинон-2 (IVо), из 30 ммоль моноэтаноламина IIIз и 32 ммоль карбоната Пб кристаллизацией из смеси бензол—ацетонитрил, 10 : 1, получают 4,53 г белых кристаллов IVо.

3-Бензил-4-гидрокси-4,5,5-триметилксазолидинон-2 (IVз). К взвеси 5,07 г (30 ммоль) карбоната бензиламина IIIд в 15 мл воды добавляют 1,2 г (30 ммоль) NaOH, перемешивают до растворения щелочи, при этом раствор становится гомогенным и слегка разогревается; охлаждают до комнатной температуры, прибавляют 3,84 г (30 ммоль) карбоната Па (смесь слегка разогревается, расслаивается и образуется твердое вещество), оставляют на 20 ч при 20 °С, отделяют осадок, тщательно промывают водой, 4,68 г высушенных на воздухе кристаллов перекристаллизовывают из смеси бензол—ацетонитрил, 3 : 1, получают 3,31 г белых кристаллов IVз.

Na-Соль 2-(4-гидрокси-2-оксо-4,5,5-триметилксазолидинил-3)уксусной кислоты (IVп). Г. К взвеси 7,5 г (0,1 моль) глицина в 25 мл H_2O добавляют 4 г (0,1 моль) NaOH, полученный раствор охлаждают до комнатной температуры, постепенно при перемешивании добавляют 14,08 г (0,11 моль) карбоната Па (смесь слегка разогревается), оставляют при 20 °С на 120 ч, удаляют воду лиофилизацией, получают 30,9 г кристаллической массы, к которой добавляют 65 мл ацетонитрила, отделяют осадок, промывают 2 × 25 мл ацетонитрила, сушат, получают 21,5 г белых кристаллов IVп.

Аналогично получены: Na-соль 3-(4-гидрокси-2-оксо-4,5,5-триметилксазолидинил-3)пропионовой кислоты (IVр), из 10 ммоль β -аланина и 11 ммоль карбоната Па, после лиофилизации воды к вязкой сиропообразной массе добавляют 10 мл ацетонитрила, смесь кристаллизуется через несколько мин, получают 2,15 г белых порошкообразных кристаллов IVр;

Na-соль 2-(4-гидрокси-2-оксо-4,5,5-триметилксазолидинил-3)пропионовой кислоты (IVс), из 10 ммоль α -аланина и 11 ммоль карбоната Па, после лиофилизации воды добавляют 20 мл ацетонитрила, смесь помещают в баню с ацетоном и сухим льдом, отделяют образующийся обильный белый осадок, промывают ацетонитрилом, получают 2,21 г белых кристаллов IVс.

(3H)-3а,4-Дигидро-1-оксо-3,3,3а-триметилбенз[4,5]имидазо[1,2-с]оксазол (VII). Получают по методу А из 50 ммоль *o*-фенилендиамин и 100 ммоль карбоната Па (60...80 °С, 100...150 атм, 20 ч); смесь охлаждают, добавляют 10 мл бензола, около 20 г твердой CO_2 и нагревают еще 8 ч в тех же условиях, смесь охлаждают, добавляют 50 мл хлороформа и 5 мл бензола, нагревают до растворения большей части осадка, фильтруют горячей, маточный раствор упаривают до объема 4...5 мл, кристаллы отделяют фильтрованием, сушат, получают 9,6 г кристаллов, которые перекристаллизовывают из ацетонитрила, получают 7,63 г смеси, свободной от *o*-фенилендиамин. Эту смесь и 200 мг моногидрата *n*-толуолсульфокислоты в 50 мл сухого ацетонитрила в присутствии 15 г свежeproкаленных молекулярных сит (4Å) кипятят с обратным холодильником 8 ч, добавляют 2 мл петролейного эфира, фильтруют, маточный раствор упаривают до объема 5 мл, отделяют выпавшие кристаллы, промывают 3 мл ацетонитрила, получают 3,15 г VII; из маточного раствора дополнительно получают 0,33 г VII, общий выход 3,48 г (49%), R_f 0,51 (система А), $T_{пл}$ 160...162 °С, ИК спектр (KBr): 1620, 1750 (C=O), 3390 cm^{-1} (NH); спектр ПМР 250

(CDCl₃): 1,48 (3H, с, 3-Me); 1,54 (6H, с, 3,3a-Me); 4,18 (1H, с, NH); 6,5 (1H, д, $J=7,3$ Гц, 8-H); [6,82 (1H, т), 6,98 (1H, т) $J=7,3$ Гц, 6-H, 7-H]; 7,3 (1H, д, $J=7,3$ Гц, 5-H). Масс-спектр, m/z (I , %): 218 M^+ (24,5), 160 (34,5), 159 (22,0), 132 (100,0), 118 (8,4), 92 (12,5), 77 (6,8).

Общая методика дегидратации IVб—г. Д. Растворяют 10 ммоль соответствующего соединения IV в 10 мл сухого ацетонитрила, добавляют 100 мг TsOH·H₂O и 10 г свежeproкаленных молекулярных сит (4Å), кипятят 4 ч с обратным холодильником (ТСХ-контроль), декантируют раствор с сит, промывают сита кипячением 3 × 10 мл ацетонитрила, все растворы объединяют, фильтруют, удаляют ацетонитрил в вакууме, остаток растворяют в бензоле, промывают 1% раствором КОН, водой 2 × 10 мл, сушат, бензол упаривают до небольшого объема, отделяют кристаллы, промывают небольшим количеством бензола, сушат (см. табл. 3, 4, 5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hayashi K., Hamada Y., Shioiri T. // *Tetrah. Lett.* — 1991. — Vol. 32. — P. 7287.
2. Uyehara T., Chiba N., Suzuki I., Yamamoto Y. // *Tetrah. Lett.* — 1991. — Vol. 32. — P. 4371.
3. Commercon A., Paris J. M. // *Tetrah. Lett.* — 1991. — Vol. 32. — P. 4905.
4. Панкратов А. В., Френкель Ц. М., Файнлейб А. М. // *Успехи химии.* — 1983. — Т. 52. — С. 1018.
5. Pat. 1098953 Ger. (DAS)/BASF, Dimroth P., Pasedach H. // *C. A.* — 1962. — Vol. 56. — 2453.
6. Fournier J., Bruneau Ch., Dixneuf P. N. // *Tetrah. Lett.* — 1989. — Vol. 30. — P. 3981.
7. Pat. 1 151 507 Ger. / Dimroth P., Pasedach H., Schefczik E. // *C. A.* — 1964. — Vol. 60. — 2934.
8. Fournier J., Bruneau Ch., Dixneuf P. N. // *Tetrah. Lett.* — 1990. — Vol. 31. — P. 1721.
9. Irwin W. Z., Wheeler D. L. // *J. Chem. Soc (C).* — 1971. — N 19-20. — P. 3166.
10. Braun D., Weinert J. // *Lieb. Ann. Chem.* — 1979. — N 2. — S. 210.
11. Easton N. R., Cassady D. R., Dillard R. D. // *J. Org. Chem.* — 1962. — Vol. 27. — P. 2927.
12. Laas H., Nissen A., Nürrenbach A. // *Synthesis.* — 1981. — N 12. — P. 958.
13. Joumier J. M., Grainger R., Bruneau Ch., Dixneuf P. H. // *Synlett.* — 1993. — N 6. — P. 423.

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

Поступило в редакцию 25.02.98