

А. В. Варламов, Д. Г. Грудинин, А. И. Чернышев

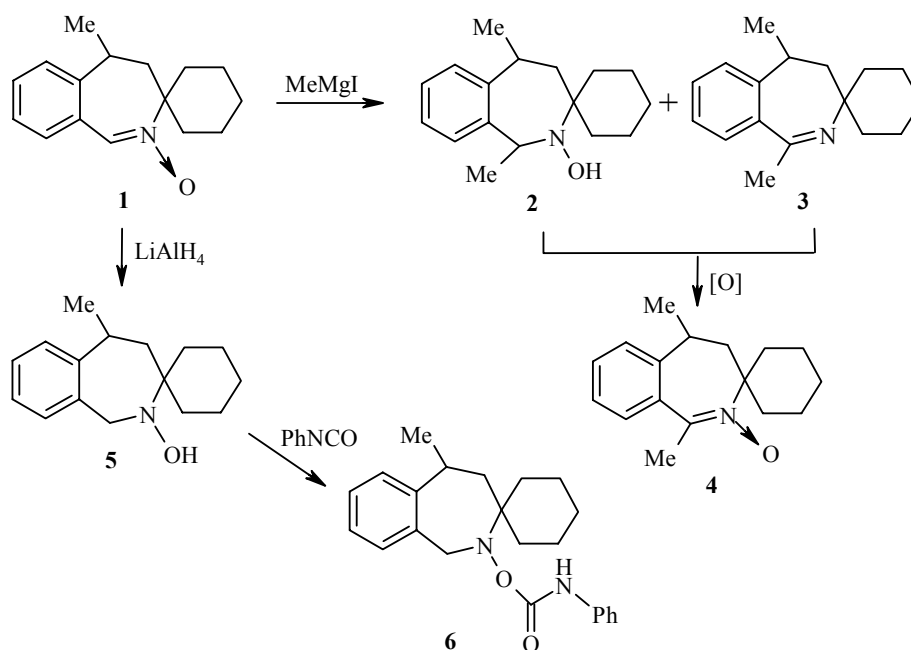
НЕКОТОРЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ N-ОКСИДА
4,5-ДИГИДРО-5-МЕТИЛ-3Н-СПИРО[БЕНЗ-2-АЗЕПИН-
3,1'-ЦИКЛОГЕКСАНА]

Окисление и восстановление N-оксида 4,5-дигидро-5-метил-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексана], его взаимодействие с метилмагниййодидом, натриймалоновым эфиром, фенилизоцианатом и изотиоцианатом, а также перегруппировка под действием уксусного ангидрида приводят к синтезу спироаннелированных с циклогексановым кольцом N-гидрокси-1,2,4,5-тетрагидробенз-2-азепинов, бенз-2-азепин-1-она и его N-ацетоксипроизводного, а также изоксазолидино(оксадиазолидино)[3,2-*a*]бенз-2-азепинов.

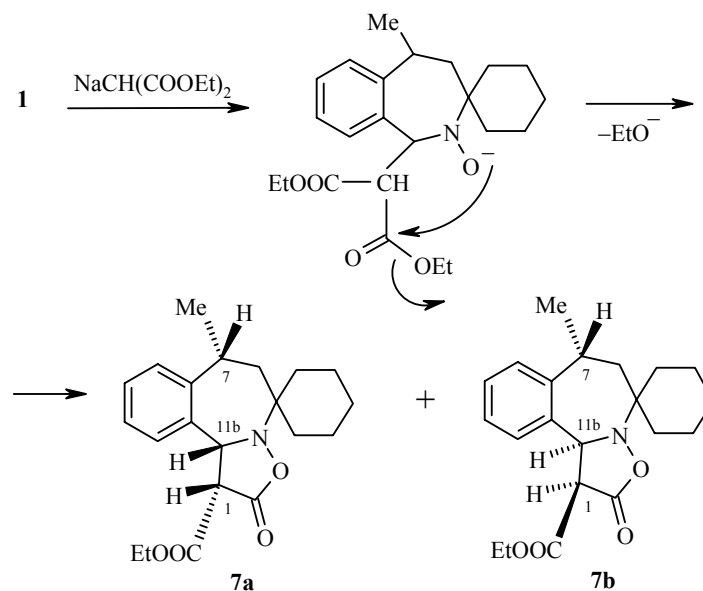
Ключевые слова: бенз-2-азепины, изоксазолидино(оксадиазолидино)[3,2-*a*]бенз-2-азепины, циклические нитроны, восстановление, нуклеофильное присоединение, окисление.

Свойства и реакционная способность ациклических нитронов изучены достаточно хорошо [1]. В ряду циклических нитронов лучше изучены реакции циклоприсоединения [2], а реакции с нуклеофильными реагентами – значительно меньше. Превращения нитронов бензазепинового ряда практически не исследованы [3]. Располагая методом синтеза [4] нитрона бенз-2-азепинового ряда – N-оксида 4,5-дигидро-5-метил-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексана] (**1**) – мы начали систематическое изучение его реакционной способности. Ранее были исследованы закономерности [3+2]-циклоприсоединения алкенов и ацетилендикарбонового эфира (АДКЭ) [5–7], его взаимодействие с алкил(арил)магнийгалогенидами, нитрометаном и цианид-анионом [8]. В настоящей работе представлены результаты дальнейшего изучения взаимодействия нитрона **1** с нуклеофилами, изоцианатами (изотиоцианатами) и уксусным ангидридом.

Известно [8], что, в отличие от бензил- и фенилмагнийгалогенидов, при взаимодействии изопропилмагнийбромида и нитрона **1** образуется 1-изопропил-5-метил-4,5-дигидро-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] – имин бензазепинового ряда. Желая установить, является ли такое течение реакции общим для алкилмагнийгалогенидов, а также получить синтон [9], интересный в плане синтеза 1-замещенных и аннелированных бензазепинов, мы осуществили взаимодействие нитрона **1** с метилмагниййодидом. Реакция протекает легко с образованием смеси гидроксиламина **2** и имиона **3** в соотношении 0.7:1 (выход 65%). Смесь окисляли пероксидом водорода в присутствии вольфрамата натрия в соответствующий нитрон **4**. При действии алюмогидрида лития нитрон **1** восстанавливается в соответствующий гидроксиламин **5**, который охарактеризован O-карбамоильным производным **6** [10].



Реакция натриймалонового эфира с нитроном **1** не останавливается на стадии присоединения [11], а в результате внутримолекулярного нуклеофильного замещения приводит к спиро[изоксазолидинобенз-2-азепин-5-циклогексану] (**7**), который образуется в виде диастереомеров **7a** и **7b** по взаимному расположению протона Н-11b и метильной группы в положении 7 (**7a:7b**, по данным ЯМР ^1H , 1:0.8). В обоих диастереомерах протоны Н-11b и Н-1 имеют *цис*-расположение.



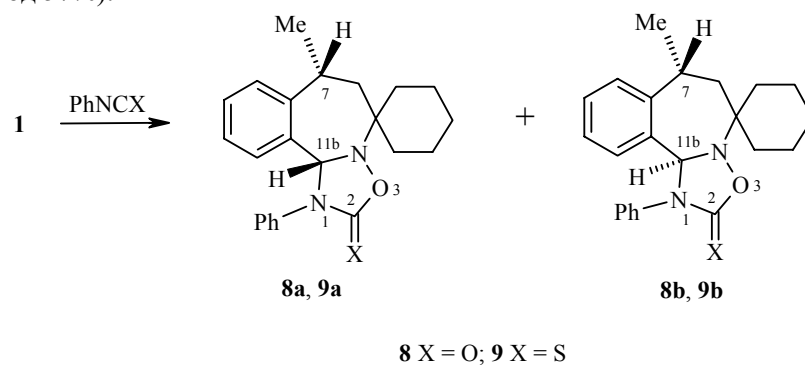
Спектры ЯМР ^1H спиروبензазепинциклогексанов 2–5, 10, 11 в растворах CDCl_3

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)						
	<i>H-4a</i>	<i>H-4e</i>	H-5	CH_3 -5, д	H-циклогекс.	H-6–H-9	другие сигналы
2	–	–	3.24 (м)	1.36 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	0.9–2.45 (м, циклогекс. + CH_2 -4)	7.05–7.50	1.60 (д, $^3J = 6.7$, CH_3 -1); 4.67 (кв, $^3J = 6.7$, H-1)
3	1.96 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4a,5} = 12.5$)	2.40 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4e,5} = 5.8$)	3.10 (м, $J_{5,\text{Me}} = 7.0$, $J_{4e,5} = 5.8$, $J_{4a,5} = 12.5$)	1.30 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	0.9–2.45	7.05–7.50	2.48 (с, CH_3 -1)
4	1.97 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4a,5} = 12.2$)	2.40 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4e,5} = 5.8$)	3.11 (м, $J_{5,\text{Me}} = 7.0$, $J_{4e,5} = 5.8$, $J_{4a,5} = 12.2$)	1.30 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	1.0–2.4	7.1–7.45	2.48 (с, CH_3 -1)
5	–	–	3.18 (м)	1.37 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	1.2–2.0 (м, циклогекс. + CH_2 -4)	7.35–7.05	4.47 (уш. с, OH); 4.06 (д, $J_{A,B} = 14.7$, 1A); 4.60 (д, $J_{A,B} = 14.7$, 1B)
10	1.65 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4a,5} = 11.6$)	2.05 (д. д, $J_{4a,4e} = 13.7$, $J_{4e,5} = 5.8$)	3.32 (м, $J_{5,\text{Me}} = 7.0$, $J_{4e,5} = 5.8$, $J_{4a,5} = 11.6$)	1.36 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	0.8–1.65	7.24 (д. т, $J_{6,7} = 7.6$, $J_{6,8} = 1.5$, H-6); 7.30 (т. д, $J_{7,8} = J_{8,9} = 7.6$, $J_{6,8} = 1.5$, H-8); 7.44 (т. д, $J_{6,7} = J_{7,8} = 7.6$, $J_{7,9} = 1.5$, H-7); 7.67 (д. д, $J_{8,9} = 7.6$, $J_{7,9} = 1.5$, H-9)	5.95 (уш. с, NH)
11	1.64 (уш. м)	2.22 (уш. м)	3.81 (уш. м)	1.38 ($J_{5,\text{Me}} = 7.0$)	0.85–1.95	7.70–7.20	2.28 (3H, с, CH_3CO)

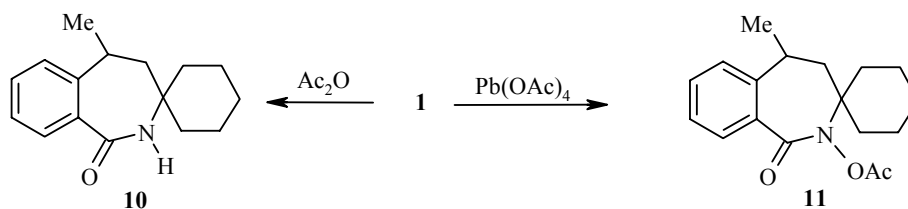
Спектры ЯМР ^1H спиро[изоксазолидино(оксадиазолидино) бензазепинциклогексанов] 7–9 в растворах CDCl_3

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д. (КССВ, J , Гц)								
	H-1, д. д	H-6a, д. д	H-6e	H-7, м	CH ₃ -7	H-циклогекс., м	H-аром.	H-11b	другие сигналы
7a	4.53 ($^3J = 12.8$)	2.29 ($J_{6a,6e} = 15.0$)	–	3.23	1.42 (м)	1.0–2.1 (циклогекс. + H-6e)	6.8–7.4 (H-6–H-9)	5.54 (д. д, $^3J = 12.8$)	1.40 (т, $^3J = 7.0$, CH ₃ CH ₂); 4.41 (к, $^3J = 7.0$, CH ₂ O)
7b	4.11 ($^3J = 11.3$)	2.25 ($J_{6a,6e} = 15.0$)	–	3.33	1.41 (м)	1.0–2.1 (циклогекс. + H-6e)	6.8–7.4 (H-6–H-9)	5.62 (д. д, $^3J = 11.3$)	1.32 (т, $^3J = 7.0$, CH ₃ CH ₂); 4.28 (к, $^3J = 7.0$, CH ₂ O)
8a	–	1.35 ($J_{6a,6e} = 14.3$, $J_{6a,7} = 13.4$)	2.33 (д, $J_{6a,6e} = 14.3$)	3.43 ($J_{7,Me} = 7.0$, $J_{6a,7} = 13.4$)	1.47 (д, $J_{7,Me} = 7.0$)	1.2–2.5	6.9–7.4 (H-6–H-9 + Ph)	6.73 (с)	–
8b	–	–	2.17 (д. д, $J_{6a,6e} = 14.3$, $J_{6e,7} = 5.2$)	3.50 ($J_{7,Me} = 7.0$, $J_{6e,7} = 5.2$)	1.45 (д, $J_{7,Me} = 7.0$)	1.2–2.5 (циклогекс. + H-6a)	6.9–7.4 (H-6–H-9 + Ph)	6.57 (с)	–
9a	–	1.90 ($J_{6a,6e} = 15.3$, $J_{6a,7} = 10.7$)	2.45 (д. д, $J_{6a,6e} = 15.3$, $J_{6e,7} = 2.8$)	3.14 ($J_{7,Me} = 6.7$, $J_{6a,7} = 10.7$, $J_{6e,7} = 2.8$)	1.43 (д, $J_{7,Me} = 6.7$)	1.3–2.6	7.0–7.55 (H-6–H-9 + Ph)	7.96 (с)	–
9b	–	–	2.33 (д. д, $J_{6a,6e} = 14.7$, $J_{6e,7} \sim 0$)	3.34 ($J_{7,Me} = 6.7$, $J_{6e,7} \sim 0$)	1.43 (д, $J_{7,Me} = 6.7$)	1.3–2.6 (циклогекс. + H-6a)	7.0–7.55 (H-6–H-9 + Ph)	6.91 (с)	–

[3+2]Циклоприсоединение алкил(арил)изоцианатов и изотиоцианатов к нитронам приводит к образованию 1,2,4-оксадиазолидин-5-онов (тионов) [2]. Присоединение фенилизоцианата и фенилизотиоцианата к нитрону **1** протекает региоспецифично и стереоселективно с образованием смесей диастереомеров спиро[1,2,4-оксадиазолидинобенз-2-азепинциклогексанов] **8** и **9** по положению протона Н-11b и метильной группы в положении 7. По данным ЯМР ^1H , соотношение изомеров с *транс*-(**8a**, **9a**)- и *цис*-расположением (**8b**, **9b**) этих групп в аддукте с фенилизоцианатом составило 1.6:1, с фенилизотиоцианатом – 1.7:1. Взаимное расположение протонов Н-7 и Н-11b в аддуктах **8a,b** и **9a,b** установили с помощью гомоядерного эффекта Оверхаузера. Индивидуальный диастереомер **8a** выделяли в индивидуальном виде при кристаллизации реакционной смеси из ацетона (выход 57%).



Нитроны при действии ангидридов и хлорангидридов кислот, PCl_3 , PCl_5 , POCl_3 и этилата натрия перегруппировываются в изомерные амиды [12]. Аналогично нитрон **1** в кипящем уксусном ангидриде превращается в бенз-2-азепин-1-он (**10**) (выход 82%).



Окисление нитрона **1** тетраацетатом свинца дает О-ацетильное производное гидроксамовой кислоты **11** (выход 90%). Диоксид марганца в бензоле и периодат калия в хлороформе в присутствии краун-эфира не окисляют нитрон **1**. Окисление перманганатом в условиях межфазного катализа (ТБАИ, вода–хлороформ) приводит к образованию сложной смеси.

В масс-спектрах всех синтезированных соединений имеются пики молекулярных ионов различной интенсивности, соответствующие их брутто-формулам. В ИК спектрах наблюдаются полосы валентных колебаний соответствующих функциональных групп.

В спектре гидросиламинов **2** и **5** валентные колебания групп OH

наблюдаются при 3321 и 3222 см⁻¹ соответственно. В спектре нитрона **4** валентные колебания связи N→O находятся при 1238, а C=N – при 1562 см⁻¹. В смеси изоксазолидинобензазепинов **7a,b** присутствуют три полосы валентных колебаний CO при 1788, 1768 и 1741 см⁻¹, а в спектре оксадиазолидинобензазепина **8** – одна (1738 см⁻¹). Спектры лактамов **10** и **11** характеризуются наличием полосы N–C=O при 1641 и 1654 см⁻¹, соответственно, а также полос валентных колебаний NH при 3270 и 3185 см⁻¹ (соединение **10**) и полосы сложноэфирной группы при 1754 см⁻¹ (соединение **11**). Тионная группа в спектре соединения **9** проявляется при 1221 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H аннелированных бензазепиноциклогексанов **2–5**, **10**, **11** (табл. 1) имеются сигналы всех протонов с химическими сдвигами и КССВ, соответствующими их положению в молекуле. У гидроксилминов **2** и **5** сигналы протонов CH₂-4 перекрываются сигналами циклогексанового кольца. Протоны CH₂-1 в спектре соединения **5** неэквивалентны и проявляются в виде двух дублетов (4.06 и 4.60 м. д.). Уширение сигналов в спектре N-ацетоксизамещенного лактама **11**, возможно, обусловлено конформационными переходами гидрированного азепинового кольца.

Т а б л и ц а 3

Характеристики синтезированных соединений

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %* Вычислено, %			[M] ⁺	Т. пл., °С**	R _f	Выход, %
		С	Н	Н				
2	C ₁₇ H ₂₅ NO				259		0.51 (1:2)	65
3	C ₁₇ H ₂₃ N				241			
4	C ₁₇ H ₂₃ NO	<u>79.60</u> 79.38	<u>9.03</u> 8.95	<u>5.30</u> 5.45	257		0.12 (1:1)	52
5	C ₁₆ H ₂₃ NO	<u>78.41</u> 78.37	<u>9.30</u> 9.39	<u>5.98</u> 5.71	245	125.5–128	0.38 (1:1)	84
6	C ₂₃ H ₂₈ N ₂ O ₂	<u>75.73</u> 75.82	<u>7.82</u> 7.69	<u>7.85</u> 7.69	364	141–142.5	0.73 (1:1)	77
7	C ₂₁ H ₂₇ NO ₄	<u>70.31</u> 70.59	<u>7.33</u> 7.56	<u>4.01</u> 3.92	362	107–110	0.68 (1:1)	20
8	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ O ₂	<u>76.11</u> 76.24	<u>7.02</u> 7.18	<u>7.91</u> 7.73	362	199.5–204	0.70 (1:1)	96
9	C ₂₃ H ₂₆ N ₂ OS	<u>73.18</u> 73.02	<u>6.74</u> 6.88	<u>7.57</u> 7.41	378	125–127	0.56 (1:2)	96
10	C ₁₆ H ₂₁ NO	<u>79.25</u> 79.01	<u>9.00</u> 8.64	<u>5.46</u> 5.76	243	150–152	0.26 (1:1)	82
11	C ₁₈ H ₂₃ NO ₃	<u>71.88</u> 71.76	<u>7.53</u> 7.64	<u>4.49</u> 4.65	301	88–90	0.57 (1:1)	90

* Для соединений **2** и **3** элементный анализ не проводили.

** Соединения **2–4** – масло.

Спектры ЯМР ¹H спиро[изоксазолидино(оксадиазолидино)бензазепиноциклогексанов] **7–9** (табл. 2) характеризуются наличием двух сигналов

протонов Н-1, Н-6а, Н-7, СН₃-7, Н-11b, что однозначно указывает на образование этих соединений в виде двух диастереомеров. КССВ $J_{7,6}$ позволяют утверждать, что во всех диастереомерах протон СН₃-7 занимает псевдоэкваториальное положение.

Таким образом, показано, что нитрон бензазепинового ряда **1** вступает во все реакции, характерные для циклических и ациклических нитронов, с образованием 1-замещенных и конденсированных спиро[бенз-2-азепин-3-циклогексанов].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры регистрировали на спектрометрах UR-20 и IR-75. Масс-спектры получали на масс-спектрометре Finnigan MAT Incos 50 с прямым вводом образца в источник ионов, ионизирующее излучение 70 эВ. Спектры ЯМР ¹H ~2% растворов синтезированных соединений в CDCl₃ регистрировали на спектрометре Bruker WP-200 (200 МГц, 30 °С), внутренний стандарт ТМС. ТСХ выполняли на пластинках Silufol UV-254, элюент смесь этилацетат–гексан, 1:1, 1:2, 1:3; проявление парами иода. Для колоночной хроматографии использовали силикагель Woelm 32/63 и оксид алюминия L 5/40. Температуры плавления определяли в стеклянных капиллярах и не корректировали.

Физико-химические характеристики синтезированных соединений приведены в табл. 3.

2-Гидрокси-1,5-Диметил-1,2,4,5-тетрагидро-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (2) и 4,5-дигидро-1,5-диметил-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (3). К раствору метилмагнийиодида, полученному из 0.5 мл (8 ммоль) иодистого метила и 0.28 г (12 ммоль) магния в 30 мл абсолютного эфира, при охлаждении водой присыпают 1.00 г (4 ммоль) нитрона **1**. Кипятят 1.5 ч (контроль ТСХ), разлагают насыщенным водным раствором хлорида аммония, экстрагируют эфиром (3 × 50 мл), сушат MgSO₄. Остаток после отгонки растворителя пропускают через слой силикагеля (элюент гексан–этилацетат, 1:5). Получают 0.68 г (65%) смеси соединений **2** и **3**, густое светло-желтое масло. Соединение **2**. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 3321 (ОН), 1041 (N–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 259 [M]⁺ (12), 244 (9), 243 (18), 242 (100), 226 (1), 216 (10), 211 (5), 200 (4), 188 (5), 172 (4), 157 (4), 148 (11), 147 (12), 146 (13), 145 (18), 131 (70), 130 (13), 129 (18), 128 (14), 117 (42), 116 (17), 115 (36), 114 (16), 105 (13), 103 (12), 98 (9), 91 (48), 77 (18), 55 (17), 41 (43). Соединение **3**. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 1641 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 241 [M]⁺ (20), 240 (100), 226 (6), 225 (14), 224 (11), 215 (18), 206 (6), 199 (12), 198 (42), 183 (13), 176 (5), 174 (8), 162 (25), 161 (11), 160 (14), 158 (19), 157 (17), 155 (11), 147 (12), 146 (99), 145 (49), 144 (73), 143 (30), 142 (13), 131 (11), 130 (25), 129 (37), 128 (56), 117 (16), 116 (16), 115 (58), 103 (38), 98 (1), 91 (46), 81 (17), 77 (55), 67 (20), 55 (26), 53 (29), 51 (23), 41 (35).

N-оксид 4,5-дигидро-1,5-диметил-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексана] (4). Раствор 0.86 г (3.3 ммоль) смеси соединений **2** и **3**, 0.11 г (0.33 ммоль) Na₂WO₄·2H₂O и 1 мл (33 ммоль) 30% H₂O₂ в 20 мл ацетона кипятят 8 ч. Выливают в воду (50 мл), экстрагируют эфиром. Экстракт промывают водой, сушат MgSO₄. Остаток после отгонки растворителя хроматографируют на силикагеле (элюент этилацетат–гексан, 1:1). Выделяют 0.44 г (52%) соединения **4**, густое желтое масло. ИК спектр (вазелиновое масло), ν , см⁻¹: 1562 (C=N), 1238 (N→O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 257 [M]⁺ (13), 243 (11), 241 (6), 240 (48), 228 (10), 226 (12), 225 (14), 224 (8), 215 (10), 214 (6), 200 (23), 198 (18), 197 (5), 184 (13), 172 (8), 163 (33), 162 (20), 161 (31), 160 (16), 159 (17), 147 (44), 146 (100), 145 (70), 144 (43), 143 (30), 132 (14), 131 (34), 130 (27), 129 (40), 128 (37), 117 (18), 116 (13), 115 (38), 104 (14), 103 (30), 98 (13), 91 (39), 81 (22), 77 (34), 67 (22), 55 (26), 43 (53), 41 (47), 39 (27).

2-Гидрокси-5-метил-1,2,4,5-тетрагидро-3Н-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (5). К суспензии 0.50 г (2 ммоль) нитрона **1** в 20 мл абсолютного эфира присыпают 0.08 г (2 ммоль) алюмогидрида лития. Кипятят 1 ч. При охлаждении водой приливают 0.5 мл 20% водного раствора NaOH и перемешивают до образования осадка. Эфирный слой декантируют, осадок промывают эфиром (2 × 20 мл). Объединенные эфирные экстракты сушат

MgSO₄. Остаток после отгонки эфира кристаллизуют из гексана. Получают 0.42 г (84%) гидроксилamina **5**, белые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3222 (OH), 1022 (N–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 245 [M]⁺ (25), 229 (29), 228 (100), 226 (5), 214 (7), 202 (43), 200 (4), 186 (25), 172 (10), 158 (6), 156 (6), 143 (8), 141 (3), 132 (67), 131 (59), 130 (19), 129 (18), 118 (31), 117 (77), 115 (39), 105 (13), 103 (8), 98 (20), 91 (42), 77 (15), 55 (13), 41 (24).

5-Метил-2-(N-фенилкарбамоилокси)-1,2,4,5-тетрагидро-3H-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (**6**). К раствору 0.30 г (1.2 ммоль) гидроксилamina **5** в 15 мл абсолютного гептана приливают 0.26 мл (2.4 ммоль) фенилизоцианата. Выдерживают 0.5 ч при 0 °С. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре абсолютным гептаном. Получают 0.34 г (77%) соединения **6**, белые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3388, 3281 (NH), 1741, 1708 (C=O), 1214 (C–O–N). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 364 [M]⁺ (1), 245 [M⁺–PhNCO] (56), 228 (100), 212 (7), 202 (22), 186 (10), 172 (5), 158 (3), 143 (4), 132 (39), 119 [PhNCO] (17), 117 (34), 98 (9), 93 (15), 91 (30), 77 (12), 65 (11), 51 (3), 41 (12).

7-Метил-2-оксо-1-этоксикарбонил-6,7-дигидро-5H-спиро{1,2-изоксазолидино[3,2-*a*]-бенз-2-азепин-5,1'-циклогексан} (**7**). К натриймалоновому эфиру, полученному из 0.31 г (8 ммоль) амида натрия и 1.21 мл (8 ммоль) малонового эфира в 25 мл абсолютного бензола, добавляют 0.5 г (2 ммоль) нитрона **1**. Смесь кипятят 12 ч (контроль ТСХ). Прибавляют 2 мл этанола и 30 мл воды. Экстрагируют бензолом, сушат MgSO₄. Остаток после отгонки бензола очищают на оксиде алюминия (элюент гексан–этилацетат, 1:10) и кристаллизуют из гексана. Получают 0.14 г (20%) смеси диастереомеров **7**, белые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1788, 1768 (COOEt), 1741 (COON). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 357 [M]⁺ (5), 314 (24), 313 (10), 298 (4), 270 (6), 240 (7), 226 (32), 218 (13), 196 (4), 183 (5), 172 (10), 170 (9), 157 (8), 144 (48), 143 (100), 142 (47), 132 (17), 131 (22), 130 (36), 129 (52), 128 (50), 117 (26), 115 (36), 103 (12), 98 (75), 91 (14), 89 (16), 77 (18), 67 (20), 55 (39), 41 (60).

7-Метил-2-оксо-1-фенил-4,6,7,11b-тетрагидро-5H-спиро{1,2,4-оксадиазолидино[3,2-*a*]-бенз-2-азепин-5,1'-циклогексан} (**8**). К раствору 0.5 г (2 ммоль) нитрона **1** в 10 мл абсолютного бензола приливают 0.65 мл (6 ммоль) фенилизоцианата. Перемешивают 2 ч при 20 °С (контроль ТСХ). Бензол отгоняют, остаток кристаллизуют из ацетона. Получают 0.41 г (57%) соединения **8a**, белые кристаллы, т. пл. 202–204 °С (разл.).

При кристаллизации из гексана получают 0.69 г (96%) смеси изомеров **8a** и **8b**, белые кристаллы, т. пл. 199.5–204 °С (разл.). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1738 (C=O), 1008 (N–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 362 [M]⁺ (2), 318 (3), 243 (23), 227 (24), 226 (100), 201 (5), 172 (9), 156 (3), 144 (11), 132 (25), 131 (45), 130 (31), 129 (15), 119 (59), 115 (16), 103 (7), 98 (8), 91 (39), 77 (32), 64 (17), 55 (12), 44 (23), 41 (21).

7-Метил-2-тиоксо-1-фенил-4,6,7,11b-тетрагидро-5H-спиро{1,2,4-оксадиазолидино[3,2-*a*]-бенз-2-азепин-5,1'-циклогексан} (**9**). К раствору 0.5 г (2 ммоль) нитрона **1** в 15 мл абсолютного бензола приливают 0.36 мл (3 ммоль) фенилтиоцианата. Перемешивают 3 ч при 20 °С (контроль ТСХ). Бензол отгоняют, остаток кристаллизуют из смеси гексан–этилацетат, 1:10. Получают 0.73 г (96%) смеси изомеров **9a** и **9b**, желтоватые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1221 (C=S), 1048 (N–O). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 243 [M⁺–PhNCS] (5), 226 (30), 184 (4), 148 (4), 144 (3), 143 (3), 137 (11), 135 [PhNCS] (100), 132 (22), 131 (21), 130 (12), 117 (4), 116 (4), 115 (10), 104 (5), 103 (5), 91 (9), 77 (63), 63 (4), 55 (3), 51 (20), 41 (5), 39 (6).

5-Метил-1-оксо-1,2,4,5-тетрагидро-3H-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (**10**). Кипятят 3.00 г (12.3 ммоль) нитрона **1** в 20 мл уксусного ангидрида в течение 1 ч. Избыток ангидрида отгоняют в вакууме. Остаток подщелачивают водным аммиаком. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. После перекристаллизации из смеси гексан–этилацетат, 1:10, получают 2.45 г (82%) соединения **10**, белые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3270, 3185 (NH), 1641 (C=O), 1394 (NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 243 [M]⁺ (50), 228 (18), 214 (7), 201 (12), 200 (100), 187 (10), 186 (8), 172 (22), 160 (8), 159 (17), 158 (9), 147 (74), 145 (13), 132 (10), 131 (57), 128 (13), 117 (15), 116 (8), 115 (20), 103 (44), 98 (27), 91 (20), 77 (43), 65 (10), 54 (19), 41 (53), 39 (30).

2-Ацетокси-5-метил-1-оксо-1,2,4,5-тетрагидро-3H-спиро[бенз-2-азепин-3,1'-циклогексан] (**11**). Смесь 0.17 г (0.7 ммоль) нитрона **1** и 0.31 г (0.7 ммоль) тетраацетата свинца перемешивают 4 ч при комнатной температуре в 20 мл абсолютного бензола (контроль ТСХ). Фильтруют, промывают на фильтре абсолютным бензолом. Остаток после отгонки бензола очищают на оксиде алюминия (элюент гексан–этилацетат, 1:1). Полученное светло-желтое масло (0.21 г) кристаллизуют из гексана. Получают 0.19 г (90%) соединения

11, белые кристаллы. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1754 (CH_3COO), 1654 (CON). Масс спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 301 $[\text{M}]^+$ (2), 260 (18), 259 (100), 243 (15), 242 (79), 241 (18), 228 (17), 227 (80), 226 (11), 216 (38), 200 (8), 186 (5), 176 (15), 171 (9), 160 (20), 148 (26), 147 (86), 146 (90), 144 (15), 133 (28), 132 (29), 131 (50), 130 (11), 129 (15), 128 (19), 117 (24), 116 (11), 115 (28), 105 (16), 104 (45), 103 (43), 98 (7), 91 (27), 81 (35), 77 (38), 67 (13), 55 (26), 43 (95), 41 (41).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J. Hamer, A. Macaluso, *Chem. Rev.*, **64**, 473 (1964).
2. D. St. C. Black, R. F. Crozier, V. C. Davis, *Synthesis*, 205 (1975).
3. R. C. Bernotas, G. Adams, A. Carr, *Tetrahedron*, **52**, 6519 (1996).
4. V. Kouznetsov, A. R. Palma, S. Salas, L. Y. Vargas, F. Zubkov, A. Varlamov, J. R. Martinez, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1591 (1997).
5. А. В. Варламов, Ф. И. Зубков, К. Ф. Турчин, А. И. Чернышев, Р. С. Борисов, *ХГС*, 1360 (2001).
6. А. В. Варламов, Ф. И. Зубков, А. И. Чернышев, Н. М. Михайлова, *Тез. докл. III Всерос. конгресса "Человек и лекарство"*, Фарммединфо, Москва, 1996, 13.
7. А. В. Варламов, К. Ф. Турчин, А. И. Чернышев, Ф. И. Зубков, Т. Н. Борисова, *ХГС*, 703 (2000).
8. А. В. Варламов, Д. Г. Грудинин, А. И. Чернышев, А. Н. Левов, Н. И. Головцов, Р. С. Борисов, *ХГС*, 376 (2001).
9. В. С. Шкляев, Б. Б. Александров, М. С. Гаврилов, А. Г. Михайловский, в кн. *Енамины в органическом синтезе*, УрО АН СССР, Свердловск, 1989, 80.
10. Sh. Ozaki, *Chem. Rev.*, **5**, 457 (1972).
11. H. Stamm, J. Hoenicke, *Liebigs Ann. Chem.*, **748**, 143 (1971).
12. M. Lamchen, *Mechanisms of Molecular Migrations*, Ed. B. S. Thyagarajan, Intersci., N. Y., 1968, **1**, 36.

Российский университет дружбы народов,
Москва 117198
e-mail: avarlamov@sci.pfu.edu.ru

Поступило в редакцию 02.03.2001