

на правах рукописи



АКСЕНОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА

**СИНТЕЗ АРЕНХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ**

1.4.3 – органическая химия
(химические науки)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Нижний Новгород - 2021

Работа выполнена на кафедре химии нефти (нефтехимического синтеза) химического факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»

Научный руководитель:

АРТЕМОВ Александр Николаевич
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

ОСМАНОВ Владимир Кимович
доктор химических наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева», профессор кафедры производственной безопасности, экологии и химии

КУРОПАТОВ Вячеслав Александрович

доктор химических наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт металлоорганической химии им. Г.А. Разуваева Российской академии наук» ведущий научный сотрудник лаборатории металлокомплексов с редокс-активными лигандами

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова Российской академии наук

Защита диссертации состоится 22 сентября 2021 г. в 14:00 на заседании диссертационного совета 99.0.041.02 по химическим наукам при Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете им. Н.И. Лобачевского по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, ГСП-20, пр. Гагарина, д. 23, копр. 2.

С диссертацией можно ознакомиться на сайте <https://diss.unn.ru/1144> и в библиотеке Национального исследовательского Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского.

Отзывы на автореферат просим направлять в двух экземплярах по адресу: 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23, Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского ученому секретарю совета 99.0.041.02, e-mail: gushchin4@yandex.ru.

Автореферат разослан __ августа 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор химических наук, профессор

Гущин А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Гетероциклы являются важными структурными фрагментами в молекулах различных органических соединений, обладающих биологической активностью. Наличие металлтрикарбонильных фрагментов, в частности хромтрикарбонильной группы, способно существенно расширить область применения данных соединений. Известны производные, содержащие (η^6 -бензол)хромтрикарбонильные группы и гетероциклические фрагменты, которые обладают свойствами, делающими их перспективными для применения в молекулярной биотехнологии и биомедицине. В частности, получены пептидные нуклеиновые кислоты, реагенты для мечения белков, биозонды, трейсеры для лекарственных веществ, содержащие (η^6 -арен)хромтрикарбонильные фрагменты. Использование хромтрикарбонильных комплексов в биомедицинских целях обусловлено прежде всего их уникальными спектроскопическими характеристиками, в частности наличием очень интенсивных характеристических полос поглощения СО-групп в средней ИК-области, что позволяет проводить чувствительное детектирование даже в сложных биологических матрицах.

Гетероциклические (η^6 -бензол)хромтрикарбонильные производные находят широкое применение в тонком органическом синтезе, что связано с большим химическим потенциалом как гетероциклических колец, так и хромтрикарбонильной группы, способной за счет большого объема и выраженных электроноакцепторных свойств способствовать протеканию высокодиастерео- и энантиоселективных синтезов.

Цель работы: получение новых 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазианов и дигидро-3,1-бензоксазинов и их η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов методом конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями, а также по реакции свободных гетероциклов с триамминхромтрикарбонилем.

Для достижения этой цели решались следующие задачи:

1. Синтез как ранее известных, так и новых производных 1,3-оксазолидинов, тетрагидро-1,3-оксазинов, а также дигидро-3,1-бензоксазинов с помощью реакций конденсации соответствующих аминспиртов с карбонильными соединениями.

2. Изучение реакции координации полученных лигандов с триамминхромтрикарбонилем с целью получения их новых η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов.

3. Синтез новых η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов гетероциклических соединений в результате реакции конденсации между предварительно полученными хромтрикарбонильными производными аминспиртов и карбонильными соединениями.

4. Выделение и очистка получаемых гетероциклических соединений, а также их η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов, и установление их состава и структуры ВЭЖХ, ИК-, УФ-, ^1H ЯМР-спектроскопией и масс-спектрометрией, а в некоторых случаях рентгеноструктурным анализом.

5. Исследование применимости данных методов для получения η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов различных производных 1,3-оксазолидинов, тетрагидро-1,3-оксазинов и дигидро-3,1-бензоксазинов.

6. Изучение влияния хромтрикарбонильной группы на процесс конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями.

Объекты исследования. В реакциях конденсации использовались следующие карбонильные соединения: формальдегид (источником формальдегида служил параформ), ацетальдегид, бензальдегид, (η^6 -бензальдегид)хромтрикарбонил, 2-пиридинальдегид, фурфурол, кротоновый альдегид, ацетон, метилэтилкетон и циклогексанон. В качестве аминспиртов применялись 2-аминоэтанол, 3-аминопропанол-1, 2-(N-фениламино)этанол, 1-(N-фениламино)пропанол-2, 3-(N-фениламино)пропанол-1, а также их η^6 -(арен)хромтрикарбонильные комплексы.

Методы исследования. При выполнении работы использовался комплексный подход к решению поставленных задач. В частности, для получения исходных реагентов и целевых продуктов применялись современные и классические методы органического и элементоорганического синтеза. Анализ структуры и состава получаемых соединений осуществлялся такими методами, как ультрафиолетовая (УФ), инфракрасная спектроскопия (ИК), спектроскопия ядерного магнитного резонанса (ЯМР), высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ), масс-спектрометрия и рентгеноструктурный анализ (РСА).

Научная новизна и практическая значимость работы.

1. Реакцией конденсации 2-аминоэтанола, 3-аминопропанола-1, их N-фенил- и N-фенилхромтрикарбонильных производных с различными альдегидами синтезированы свободные и координированные оксазолидины и оксазианы.

2. Реакцией конденсации 2-аминобензилового спирта и (η^6 -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов получены дигидро-3,1-бензоксазины, а также их новые η^6 -(арен)хромтрикарбонильные комплексы.

3. Взаимодействием N-фенилпроизводных оксазолидинов и оксазинанов с триамминхромтрикарбонилем получены их η^6 -(арен)хромтрикарбонильные производные.

4. Взаимодействием дигидро-3,1-бензоксазинов с триамминхромтрикарбонилем синтезированы их новые производные, содержащие η^6 -(фенил)хромтрикарбонильную группу в своем составе.

5. Показана возможность синтеза оксазолидинов и оксазинанов, содержащих η^6 -фенилхромтрикарбонильный заместитель во втором положении гетероциклов за счет предварительного введения блокирующих ацетильной и *трет.*бутоксикарбонильной групп при атоме азота.

6. Все полученные соединения были выделены и очищены, установлены их состав и структура ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ЯМР ^1H - спектроскопией и масс-спектрометрией, а в некоторых случаях рентгеноструктурным анализом.

7. Показана высокая региоселективность эквимольной реакции 2,3-дифенилоксазолидина с триамминхромтрикарбонилем.

8. Изучено влияние хромтрикарбонильной группы на процессы конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями, где один компонент или оба содержат фенилхромтрикарбонильный фрагмент.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Синтез новых свободных и координированных оксазолидинов и оксазинанов реакцией конденсации 2-аминоэтанола, 3-аминопропанола-1, их N-фенил- и N-фенилхромтрикарбонильных производных с различными альдегидами.

2. Синтез новых η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов реакцией 2-аминобензилового спирта и (η^6 -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов.

3. Синтез новых η^6 -(арен)хромтрикарбонильных производных оксазолидинов и оксазинанов взаимодействием их N-фенилпроизводных с триамминхромтрикарбонилем.

4. Синтез новых оксазолидинов и оксазинанов, содержащих η^6 -фенилхромтрикарбонильный заместитель во втором положении гетероцикла путем предварительного введения блокирующих ацетильной и *трет.*бутоксикарбонильной групп при атоме азота.

5. Характеристика состава и строения полученных гетероциклов группой методов физико-химического анализа.

Личный вклад автора. Диссертант принимал непосредственное участие во всех этапах работы, включая планирование целей и задач исследования, выполнение экспериментов, анализ и интерпретацию полученных данных, написание и оформление публикаций по результатам исследования. Регистрация ЯМР ^1H -спектров выполнена к.х.н. Малышевой Ю.Б. (ННГУ им. Н.И. Лобачевского), регистрация масс-спектров проведена к.х.н. Фаерманом В.И. (ННГУ им. Н.И. Лобачевского), регистрация ИК-спектров выполнена Лиюгонькой Т. И. (ННГУ им. Н.И. Лобачевского), рентгеноструктурные исследования выполнены д.х.н. Фукиным Г.К. (ИМХ РАН).

Апробация работы. Полученные результаты представлены диссертантом на конференциях регионального, всероссийского и международного уровня, в том числе на 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry (2017 г.), XX, XXII-XXIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов» (2017, 2019-2020 гг.), XXI-XXIII Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) (2018-2020 гг.), 23й-24й Нижегородской сессии молодых ученых (2018-2019 гг.), XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry (2019 г.), IV Всероссийская молодежная конференция "Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений"(2020 г.).

Публикации. Основное содержание исследования опубликовано в виде 13 научных работ, в том числе 3 научных статей, рекомендованных ВАК РФ для публикации результатов диссертационных исследований, и 10 тезисов докладов научных конференций международного, всероссийского и регионального уровня.

Структура диссертации. Диссертационная работа включает в себя введение, обзор литературы, результаты и их обсуждение, экспериментальную часть, выводы и список цитируемой литературы из 389 наименований. Работа изложена на 197 страницах машинописного текста и включает 18 таблиц, 60 рисунков, 23 схемы. Диссертационная работа по своей актуальности, целям, решаемым задачам и полученным результатам соответствует п. 1, 2, 7, 8 и 10 паспорта специальности 1.4.3. – органическая химия.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснованы актуальность темы, выбор объектов исследования, сформулированы цель и задачи работы. В **литературном обзоре** собраны сведения о синтезе, анализе реакционной способности, а также биологической активности 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинов и дигидро-3,1-бензоксазинов.

В **экспериментальной части** приведены методики синтеза и выделения аренхромтрикарбонильных комплексов аминспиртов, 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинов и дигидро-3,1-бензоксазинов, их основные физико-химические характеристики, а также основные методы анализа состава и структуры получаемых веществ.

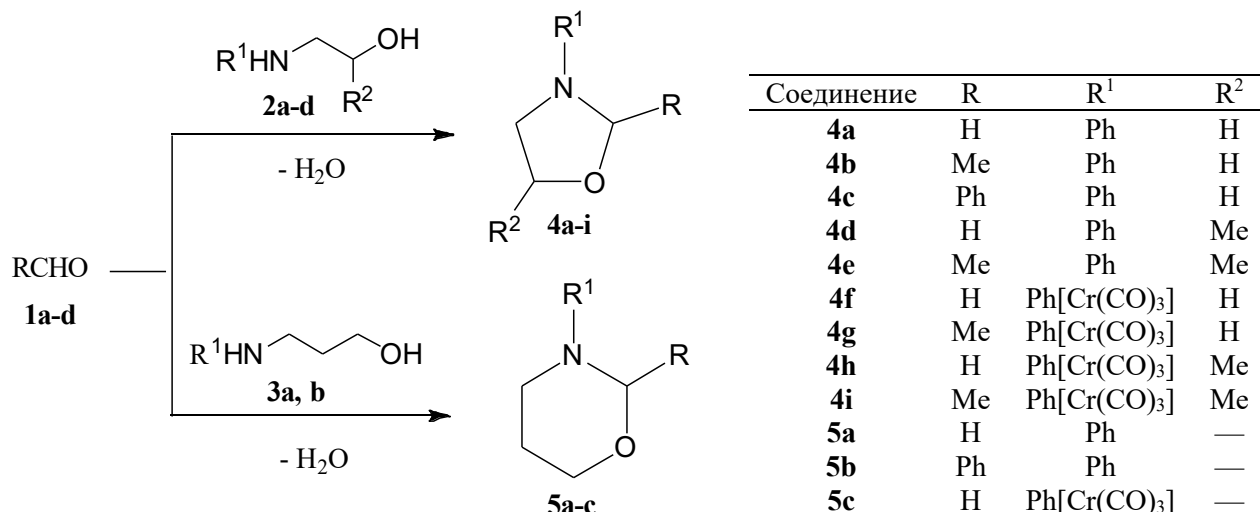
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

1 Реакции конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями

Как следует из приведенных в литературном обзоре данных, наиболее распространенным и широко используемым методом построения гетероциклических колец, содержащих атомы азота и кислорода в β -положении относительно друг друга, является реакция конденсации карбонильных соединений с аминспиртами.

1.1 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинов

Данный подход был использован нами для синтеза оксазолидинов и оксазинов. Он заключался в проведении процесса конденсации между альдегидами (**1a-d**) и β - (**2a-d**) либо γ - (**3a, b**) аминспиртами, в которых один или оба из компонентов содержали в своем составе (арен)хромтрикарбонильную группу (схема 1). Реакции с участием β -аминспиртов приводили к образованию 1,3-оксазолидинов (**4a-i**), а процессы между γ -аминспиртами и альдегидами давали 1,3-оксазины (**5a-c**).



1: R = H (**a**); Me (**b**); Ph (**c**); Ph[Cr(CO)₃] (**d**); **2:** R¹ = Ph, R² = H (**a**); R¹ = Ph, R² = Me (**b**); R¹ = Ph[Cr(CO)₃], R² = H (**c**); R¹ = Ph[Cr(CO)₃], R² = Me (**d**); **3:** R¹ = Ph (**a**), Ph[Cr(CO)₃] (**b**)

Схема 1

Синтез хромтрикарбонильных комплексов **2c**, **2d**, **3b** осуществлялся путем термической реакции соответствующего ароматического аминспирта с триаминхромтрикарбонилем (схема 2). Вещества **2c**, **2d**, **3b** получены впервые, они представляют собой желто-коричневые масла, окисляющиеся на воздухе. На ВЭЖХ-хроматограммах этих веществ присутствует один пик. В ИК-спектрах соединений **2c**, **2d**, **3b** присутствуют полосы поглощения характерные для аминспиртов, а также интенсивные полосы валентных колебаний связей СО хромтрикарбонильных фрагментов в области 1853–1952 см⁻¹. В их масс-спектрах имеются ожидаемые молекулярные, а также осколочные ионы (табл. 1).

Известно, что на выход продуктов и возможность протекания процессов конденсации между аминспиртами и карбонильными соединениями большое влияние оказывает природа заместителей в

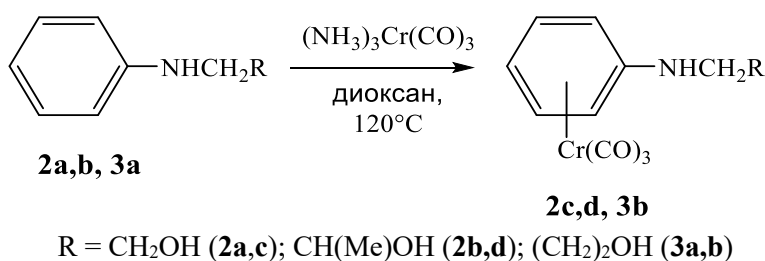


Схема 2

Таблица 1. Некоторые характеристики хромтрикарбонильных комплексов (N-ариламино)алканолов **2c, 2d, 3b**

Амино-спирт	ВЭЖХ, τ, мин	Выход, %	ИК-спектр, ν(C≡O)/см ⁻¹ , KBr	Масс-спектр ЭУ, 70 эВ, m/z (I _{отн} (%))
2c	4.9	54	1949, 1853	273 [M] ⁺ (65)
2d	5.1	65	1952, 1853	287 [M] ⁺ (20)
3b	5.0	33	1947, 1861	287 [M] ⁺ (2)

Аналогично аминспирту **2a** 1-(N-фениламино)пропанол-2 (**2b**) не взаимодействует с (η⁶-бензальдегид)хромтрикарбонилом (**1d**), но реагирует с альдегидами, свободными от Cr(CO)₃ группы. В реакции **2b** с формальдегидом (**1a**) образуется индивидуальный продукт **4d**, а использование ацетальдегида (**1b**) приводит к образованию смеси двух диастереомеров *cis*- и *trans*-**4e** с различным расположением метильных заместителей относительно гетероциклического кольца. Соединения *cis*- и *trans*-**4e** (рис. 1) выделены нами в виде смеси. Методом ЯМР ¹H-спектроскопии показано, что их соотношение составляет 1:1.

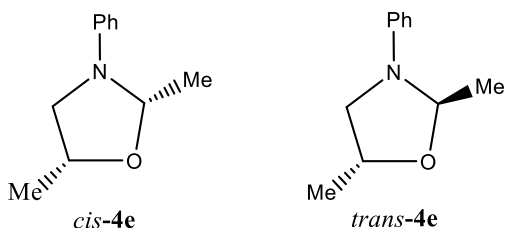


Рис. 1. Соединения *cis*- и *trans*-**4e**.

Реакция 2-(η⁶-фенилхромтрикарбониламино)этанола-1 (**2c**) с избытком параформа (**1a**) в среде толуола при 120 °C в течение 4 часов дает два продукта, которые были разделены колоночной хроматографией. Первый продукт (выход 35%) имел структуру ожидаемого 1,3-оксазолидина **4f**. Масс-спектр второго продукта содержал пик молекулярного иона 315. В его спектре ЯМР ¹H имелись сигналы протонов четырех метиленовых групп гетероциклического кольца и фенилхромтрикарбонильной группы. Полученные данные позволили предположить, что этим веществом является гексагидро-1,3-диокса-5-(η⁶-фенилхромтрикарбонил)азепин (**6**) (рис. 2). Структура **6** была подтверждена методом РСА (рис. 3).

молекулах реагирующих веществ. Так, реакции 2-(N-фениламино)этанола (**2a**) с формальдегидом (**1a**), ацетальдегидом (**1b**) и бензальдегидом (**1c**) протекают с образованием соответствующих дизамещенных 1,3-оксазолидинов (соединения **4a-c**, схема 1). В то же время взаимодействие аминспирта **2a** с (η⁶-бензальдегид)хромтрикарбонилом (**1d**) в толуоле при 120 °C не дает ожидаемого гетероциклического продукта. По-видимому, при введении объемной хромтрикарбонильной группы в молекулу бензальдегида возрастающие стерические препятствия сказываются неблагоприятным образом на успешное протекание конденсации.

На следующем этапе работы нами были изучены реакции конденсации хромсодержащих аминспиртов **2c,d** с альдегидами **1a-d** (см. схему 1). Все полученные в этих реакциях 1,3-оксазолидины выделены в чистом виде колоночной хроматографией с последующей перекристаллизацией и идентифицированы методами ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопии и масс-спектрометрии. Условия реакций и некоторые характеристики продуктов представлены в таблице 2.

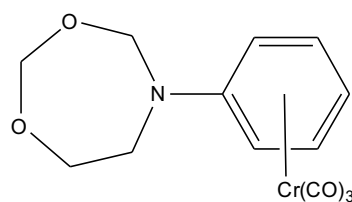


Рис. 2. Соединение **6**.

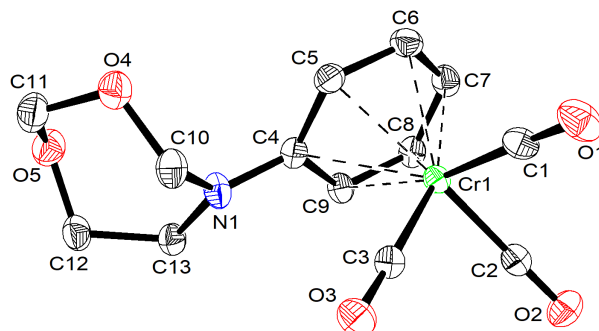


Рис. 3. Молекулярное строение комплекса **6**.

Таблица 2. Реакции альдегидов **1a-d** с аминспиртами **2c, d** и **3a, b** и некоторые характеристики 1,3-оксазолидинов **4f-i** и 1,3-оксазинанов **5a-c**^a

Альдегид	Амино-спирт	Продукт	τ , ч ^b	Выход ^c (%)	Т.пл./ °С	ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{см}^{-1}$	Масс-спектр ЭУ (70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%))
1a	2c	4f	4	35	127–128	1957, 1883	285 $[\text{M}]^+$ (7)
1b	2c	4g	6	31	70–71	1948, 1882	299 $[\text{M}]^+$ (10)
1c	2c	— ^d	6	—	—	—	—
1d	2c	— ^d	6	—	—	—	—
1a	2d	4h	6	30	131–132	1947, 1852	299 $[\text{M}]^+$ (2)
1b	2d	<i>cis</i> - 4i	6	18	84–85	1938, 1855	313 $[\text{M}]^+$ (2)
		<i>trans</i> - 4i	6	53	105–106	1935, 1849	313 $[\text{M}]^+$ (5)
1a	3a	5a	2	—	Масло	—	—
1c	3a	5b	4	—	23–24	—	—
1d	3a	— ^d	4	—	—	—	—
1c	3b	— ^d	4	—	—	—	—
1a	3b	5c	1.5	—	114–115	1948, 1848	—

^a Температура реакции во всех случаях 120°C. ^b τ — продолжительность реакции. ^c Выход рассчитан после выделения и очистки веществ. ^d Целевые продукты не образуются.

Взаимодействие соединения **2c** с уксусным альдегидом (**1b**) в среде толуола при 120 °С в течение 6 часов дает ожидаемый 2-метил-3-(η^6 -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (**4g**) с выходом 31%. В его ИК-спектре присутствуют интенсивные полосы СО-колебаний хромтрикарбонильного фрагмента. Масс-спектр комплекса **4g** содержит ожидаемый молекулярный ион (табл. 2) и характерные осколочные ионы. Спектр ЯМР ^1H также подтверждает строение 1,3-оксазолидина **4g** (рис. 4): в спектре присутствует дублет от протонов метильного заместителя при 1.40 м.д., взаимодействующих с протоном при втором атоме углерода, мультиплеты протонов гетероциклического кольца при 3.34–3.45, 3.46–3.58, 3.98–4.11, 4.11–4.23 и 4.97–5.09 м.д. соответственно, а также сигналы фенилхромтрикарбонильного фрагмента (4.97–5.83 м.д.).

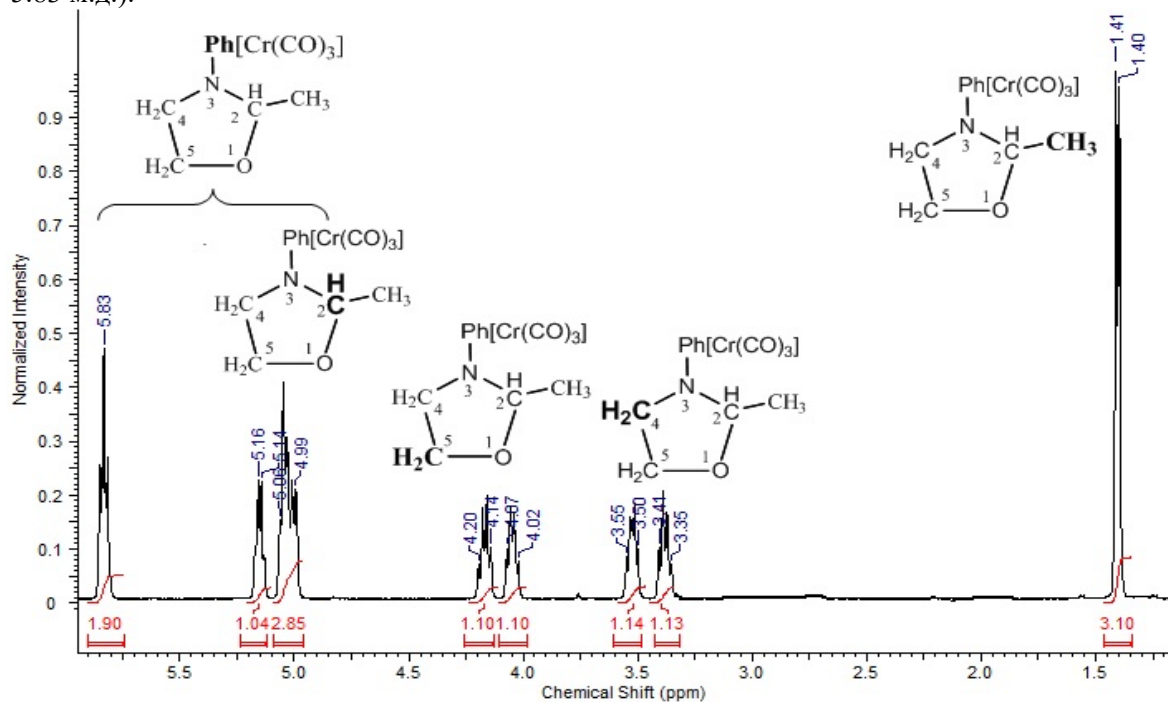


Рис. 4. Фрагмент ЯМР ^1H – спектра (400 МГц, acetone- d^6) оксазолидина **4g**.

Многочисленные попытки осуществления реакций хромсодержащего аминспирта **2c** с бензальдегидом (**1c**) либо его комплексом **1d** оказались безуспешными: анализы демонстрируют отсутствие в реакционных смесях после протекания реакций хромсодержащих 1,3-оксазолидинов. Таким образом, когда объемные заместители присутствуют как в молекуле аминспирта, так и в альдегиде, процесс конденсации не осуществляется по стерическим причинам.

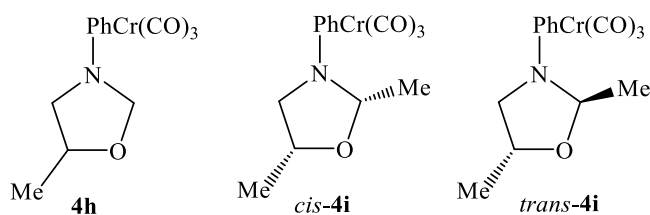


Рис. 5. Соединения **4h**, *cis*- и *trans*-**4i**.

В свою очередь реакция между 1-(η⁶-фенилхромтрикарбониламино)пропанол-2 (**2d**) и параформальдегидом (**1a**) дает целевой 1,3-оксазолидин **4h** (рис. 5). Также удается осуществить и взаимодействие аминспирта **2d** с ацетальдегидом (**1b**), приводящее к образованию двух диастереомеров *cis*- и *trans*-**4i** в соотношении 1:3 (рис. 5).

Оксазолидины **4h**, *cis*- и *trans*-**4i** представляют собой ярко-желтые кристаллы с четкими температурами плавления, физико-химические методы анализа подтверждают чистоту и строение данных веществ (табл. 2). Рис. 6 и 7 отражают результаты РСА продуктов **4h** и *trans*-**4i**.

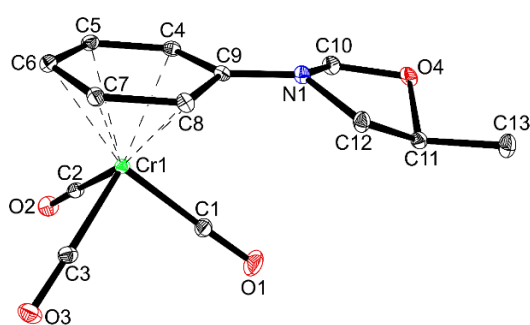


Рис. 6. Молекулярное строение **4h**.

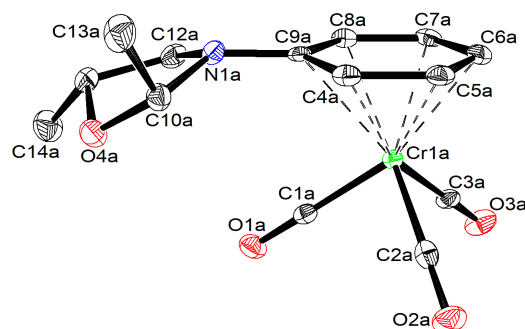


Рис. 7. Молекулярное строение *trans*-**4i**.

Получение шестичленных гетероциклических веществ – 1,3-оксазинанов **5a-c** осуществлялось по реакции γ-аминоспиртов **3a,b** с параформальдегидом (**1a**), бензальдегидом (**1c**) и (η⁶-бензальдегид)хромтрикарбонилем (**1d**) (см. схему 1). Реакции проводились при нагревании в растворе толуола, продукты выделяли хроматографически на колонке, заполненной силикагелем. Условия реакции и некоторые характеристики продуктов представлены в таблице 2.

Так, кипячение 3-(N-фениламино)пропанола-1 (**3a**) с твердым параформом (**1a**) в течение 2 часов в толуоле дает 3-фенил-1,3-оксазинан (**5a**) с выходом 61%. Подобным образом из аминспирта **3a** и бензальдегида (**1c**) за 4 часа получен 2,3-дифенил-1,3-оксазинан (**5b**), но уже с существенно меньшим выходом (28%). Вещество было выделено в виде вязкого белого продукта с температурой плавления 23–24 °С. Таким образом, при переходе от формальдегида к бензальдегиду скорость конденсации заметно снижается. Попытки осуществить взаимодействие между 3-(N-фениламино)пропанол-1 (**3a**) и (η⁶-бензальдегид)хромтрикарбонилем (**1d**), а также между хромсодержащим спиртом **3b** с альдегидом **1c**, даже при длительном нагревании, не увенчалось успехом, вероятно, по стерическим причинам.

(η⁶-Арен)хромтрикарбонильное производное 1,3-оксазинана получено в реакции 3-(η⁶-фенилхромтрикарбониламино)пропанола-1 (**3b**) с параформом (**1a**). Продукт **5c** представляет собой желтое кристаллическое вещество с температурой плавления 114–115 °С. Максимум поглощения в УФ-спектре при 318 нм и интенсивные полосы в районе валентных карбонильных колебаний при 1848 и 1948 см⁻¹ в ИК-спектре соединения **5c** подтверждают наличие в его составе хромтрикарбонильной группы. В масс-спектре 1,3-оксазинана **5c** присутствует ожидаемый молекулярный ион с массовым числом 299. В его спектре ЯМР ¹H в сильном поле при 1.79 м.д. присутствует квинтет протонов метиленовой группы C(5)H₂, при 3.50 и 3.85 м.д. располагаются сигналы фрагментов C(4)H₂ и C(6)H₂; в более слабом поле (4.82 м.д.) находится синглет метиленовой группы, заключенной между двумя гетероатомами, а в области 5.12–5.78 м.д. располагаются сигналы координированного с атомом хрома ароматического кольца (рис. 8). Структура **5c** была окончательно подтверждена РСА (рис. 9).

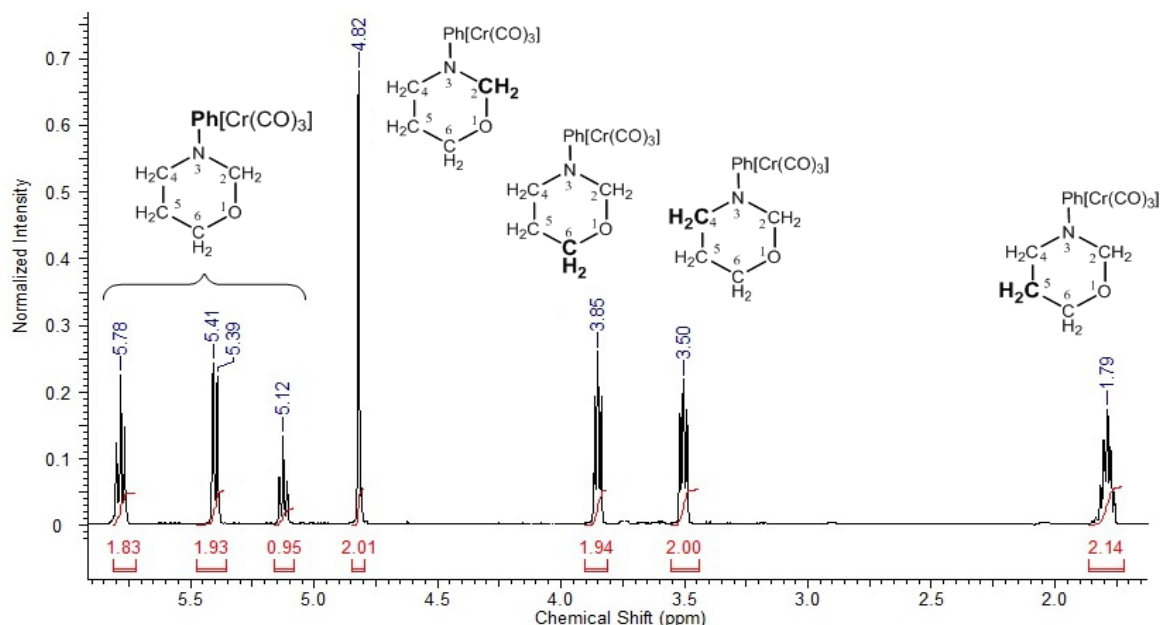


Рис. 8. Фрагмент ЯМР ^1H – спектра (400 МГц, acetone- d^6) оксазинана **5c**.

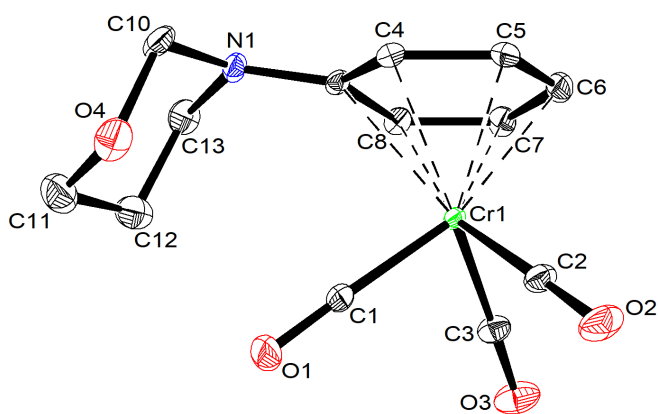
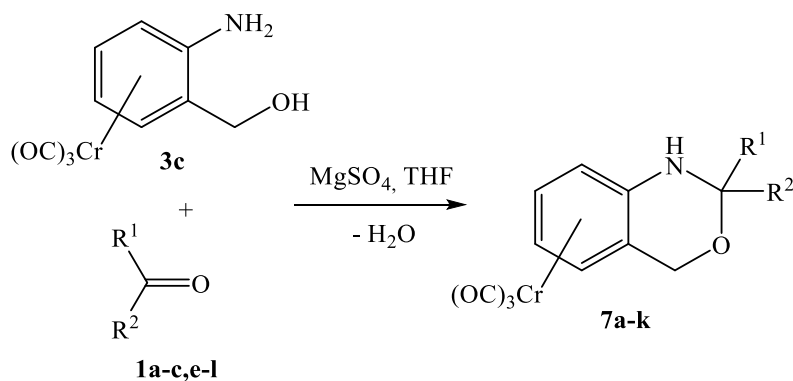


Рис. 9. Молекулярное строение **5c**.

Таким образом, были впервые получены хромсодержащие аминспирты и с их помощью удалось синтезировать, выделить в чистом виде и охарактеризовать несколько представителей новых классов (η^6 -арен)хромтрикарбонильных производных азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений – 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинов. Показано, что (η^6 -фенил)хромтрикарбонильные производные аминспиртов очень чувствительны к возрастанию объема заместителей в карбонильном соединении, вследствие чего реакция конденсации легко протекает только с простейшими алифатическими альдегидами (формальдегидом и ацетальдегидом).

1.2 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов

Данный метод был также распространен на синтез (η^6 -арен)хромтрикарбонильных комплексов бензоксазинов. Он заключался в проведении процесса конденсации между хромсодержащим аминспиртом **3c** и альдегидами **1a-c, e-l** (схема 3) в присутствии безводного MgSO_4 в тетрагидрофуране.



1: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{H}$ (**a**), Me (**b**), Ph (**c**), Et (**e**), Bu (**f**), propen-1-yl-1 (**g**), 2-furyl (**h**), 2-py (**i**), spirocyclohexane (**j**);
 $\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$ (**k**), Et (**l**)

7:	R ¹	R ²	7:	R ¹	R ²
a	H	H	g	H	Bu
b	Me	Me	h	H	propen-1-yl-1
c	spiro-cyclohexane		i	H	Ph
d	Me	Et	j	H	2-furyl
e	H	Me	k	H	2-py
f	H	Et			

Схема 3

(2-Аминобензиловый спирт)хромтрикарбонил **3c** был получен и охарактеризован впервые. Его синтез осуществлялся при взаимодействии триамминхромтрикарбонила с 2-аминобензиловым спиртом в

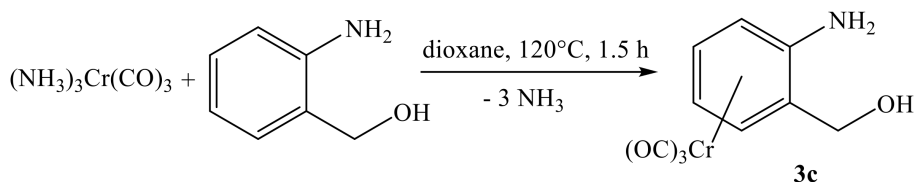


Схема 4

среде кипящего диоксана в течение 1.5 часов (схема 4). Продукт **3c**, полученный с выходом 91%, представлял собой желтое кристаллическое вещество с т.пл. = 113—114 °С.

Выходы конечных продуктов **7a-k** варьировались в диапазоне 25-85%. Наличие хромтрикарбонильной группы в молекуле аминспирта существенно не повлияло на протекание реакций конденсации в сравнении с реакциями получения свободных бензоксаинов.

Так как большинство из целевых гетероциклов **7** содержат два асимметричных центра (один из которых находится в положении 2 гетероциклического кольца и имеет тетраэдрическую хиральность, а другой, обладающий планарной хиральностью, располагается в бензольной части лиганда), то данные вещества могут существовать в виде двух рацемических диастереомеров, которые для соединений **7e-k** мы обозначили как *транс*- и *цис*-изомеры, отражая взаимное расположение заместителя R² и Cr(CO)₃-группы относительно гетероциклического кольца (рисунок 10).

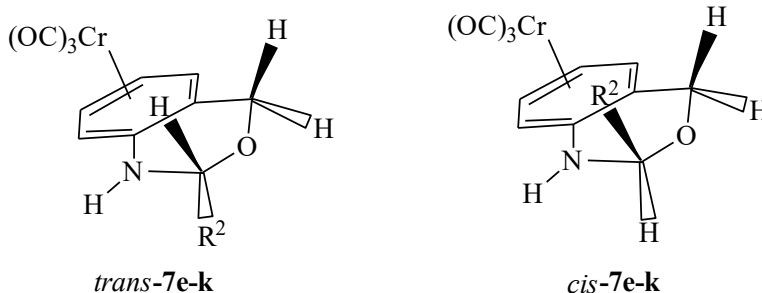


Рисунок 10. *Транс*- и *цис*- диастереомеры соединений **7e-k**.

Проведение синтеза соединений **7** методом конденсации показало, что доля *транс*-изомеров в смеси продуктов как правило была выше. Наибольшее влияние на соотношение диастереомеров оказало наличие объемных фенильной (**i**), 2-фурильной (**j**) и 2-пиридинной (**k**) групп в составе карбонильных соединений (табл. 3).

Таблица 3. Соотношение диастереомеров соединений **7d-k**^a

Соединение	Соотношение <i>trans</i> / <i>cis</i>	Соединение	Соотношение <i>trans</i> / <i>cis</i>
7d ^b	1.0:1.0	7h	1.2:1.0
7e	1.3:1.0	7i	3.0:1.0
7f	1.6:1.0	7j	3.3:1.0
7g	2.0:1.0	7k	— ^c

^a Определено по соотношению площадей пиков продуктов на хроматограммах ВЭЖХ. ^b Приведены данные для диастереомеров **7d**. ^c Образовался только *транс*-изомер.

Выделение комплексов **7a-k** из реакционных смесей осуществлялось с помощью колоночной хроматографии при использовании силикагеля и смеси гексан—этилацетат в качестве элюента. Нам

удалось выделить в чистом виде и охарактеризовать с помощью ВЭЖХ, УФ-, ИК-, ЯМР ^1H -спектроскопии, масс-спектрометрии соединения, представленные в таблице 4. *Цис*-изомеры продуктов **7e-k** (за исключением соединения *cis*-**7i**) выделялись колоночной хроматографией в смесях, содержащих некоторое количество соответствующих *транс*-продуктов. В ряде случаев удалось описать ЯМР ^1H -спектры *цис*-изомеров на основании спектра смеси диастереомеров. Например, для **7e** ^1H -ЯМР-спектр грубого продукта показывает, что его спектр представляет собой суперпозицию двух близких по структуре веществ, так как почти каждый резонансный пик «дублируется» с небольшим химическим сдвигом, что свидетельствует о присутствии в продукте реакции двух изомерных веществ.

Все выделенные соединения **7a-k** представляли собой желтые кристаллические вещества относительно устойчивые на воздухе, чистота которых подтверждена ВЭЖХ. В их ИК-спектрах обнаружены интенсивные полосы поглощения валентных колебаний СО-групп хромтрикарбонильных фрагментов в районе 1832—1967 cm^{-1} (табл. 4), а также другие полосы поглощения, характерные для исследуемых гетероциклов.

Таблица 4. Некоторые характеристики соединений **7a-k**

Соединение	Выход (%) ^a	Т.пл./°C	ИК-спектр, $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{cm}^{-1}$, KBr
7a	35	117—119	1940, 1866, 1848
7b	85	130—132	1936, 1860, 1835
7c	81	160—162	1938, 1855, 1832
7d ^b	33	120—122	1937, 1878, 1841
<i>trans</i> - 7e	25	111—112	1947, 1859
<i>trans</i> - 7f	43	141—142	1941, 1865
<i>trans</i> - 7g	42	116—117	1962, 1894
<i>trans</i> - 7h	30	98—100	1957, 1865
<i>trans</i> - 7i	56	150—152	1967, 1874
<i>cis</i> - 7i	18	163—165	1947, 1869, 1844
<i>trans</i> - 7j	52	123—125	1950, 1865, 1850
<i>trans</i> - 7k	33	137—138	1947, 1881, 1854

^a Указан выход очищенного продукта после стадии колоночной хроматографии и перекристаллизации.

^b Приведены данные для выделенного диастереомера **7d**

ЯМР ^1H -спектроскопия также позволила установить строение 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов **7a-k**: в спектрах обнаружены сигналы протонов гетероциклического кольца, заместителей R^1 и R^2 , а также (арен)хромтрикарбонильных фрагментов. Очень информативными оказались сигналы метиленовой группы С(4)-атома углерода гетероциклического кольца, которые позволили нам распознать диастереомеры соединений **7e-k**. Как видно из таблицы 5, для ОСН₂-группы *цис*-изомерных продуктов наблюдается 2 дублета с константой спин-спинового взаимодействия 14.1—14.5 Гц и разницей в значениях химических сдвигов данных протонов на уровне 0.32—0.46 м.д. В то время как для *транс*-изомеров характерен либо 1 сигнал (синглет или дублет), либо два близко расположенных дублета с разницей в значении химических сдвигов не более 0.09 м.д. В частности, у полученного нами индивидуального *цис*-изомера **7i** разница в химических сдвигах протонов при атоме углерода С-4 составляет 0,46 м.д., в то время как для его *транс*-изомера она уменьшается до 0,09 м.д.

Таблица 5. Значения химических сдвигов протонов ОСН₂ *транс*- и *цис*-изомеров гетероциклов **7e-k**

Соедине ния 7	$\delta(\text{OCH}_2)$, м.д., J, Гц			
	<i>trans</i>	$\Delta(\delta(\text{OCH}_2))$, м.д.	<i>cis</i>	$\Delta(\delta(\text{OCH}_2))$, м.д.
e	4.71	0	4.38	0.39
	(д, 2 H, $J = 5.5$)		(д, 1 H, $J = 14.1$); 4.77 (д, 1 H, $J = 14.1$)	
f	4.72	0	— ^a	— ^a
	(с, 2 H)			
g	4.72	0	4.41	0.36
	(с, 2 H)		(д, 1 H, $J = 14.1$); 4.77	

			(д, 1 H, $J = 14.1$)	
h	4.71 (д, 2 H, $J = 2.0$)	0	— ^a	— ^a
i	4.78 (д, 1 H, $J = 14.5$); 4.87 (д, 1 H, $J = 14.5$)	0.09	4.57 (д, 1 H, $J = 14.5$); 5.03 (д, 1 H, $J = 14.5$)	0.46
j	4.64 (д, 1 H, $J = 14.5$); 4.69 (д, 1 H, $J = 14.5$)	0.05	4.52 (д, 1 H, $J = 14.5$); 4.98 (д, 1 H, $J = 14.5$)	0.46
k	4.90 (д, 1 H, $J = 14.5$); 4.98 (д, 1 H, $J = 14.5$)	0.08	— ^b	— ^b

^a Спектр *cis*-изомера не зарегистрирован. ^b Получен только *trans*-изомер

Причиной такого различия является пространственное расположение рассматриваемых протонов (см. рис. 10). В *цис*-изомере один из OCH₂ протонов экранирован одновременно как хромтрикарбонильной группой, так и заместителем R² при атоме C(2), что в конечном счете приводит к существенно большей разницей в значениях химических сдвигов данных протонов по сравнению с *транс*-изомером, в котором такое двойное экранирование отсутствует и протоны являются более эквивалентными. Для диастереомеров **7d** OCH₂-протоны неэквивалентны как в случае одного, так и другого соединения, по причине экранирования хромтрикарбонильной группой и метильным либо этильным заместителем одного протона из пары. Это выражается в расхождении дублетов данных протонов в ЯМР ¹H-спектрах на ~0.3 м.д. для каждого диастереомера.

Для полученной серии (арен)хромтрикарбонильных производных **7a-k** были зарегистрированы масс-спектры электронного удара и изучена их фрагментация. Как и в случае других карбонильных комплексов переходных металлов первичная фрагментация молекулярных ионов [M]⁺ заключалась в постадийной диссоциации трех карбонильных групп, что приводило к образованию фрагментов [Φ₁]⁺ (см. схему 5). Далее для всех анализируемых образцов основным направлением распада было отщепление молекулы воды с получением [Φ₂]⁺ и дальнейшее элиминирование заместителя R² (в случае соединения **7c** — отщепление фрагмента C₅H₁₀) с получением [Φ₂]⁺ и дальнейшее элиминирование заместителя R² (в случае соединения **7c** — отщепление фрагмента C₅H₁₀) с образованием [Φ₃]⁺ (см. схему 5, табл. 6). Отщепление воды и заместителя при C(2)-атоме углерода от молекул дигидро-3,1-бензоксазинов в процессе фрагментации под действием электронного удара находит свое подтверждение в литературе.

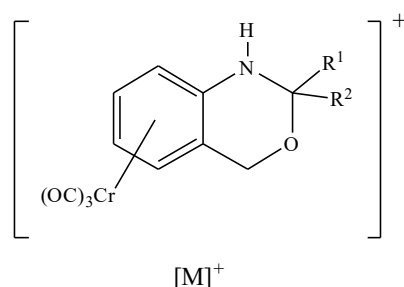
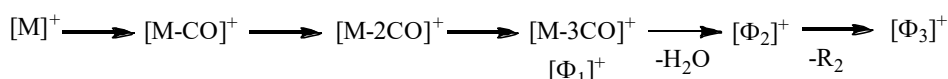


Схема 5

Таблица 6. Данные масс-спектров соединений **7a-k** (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%))

Соединение	[M] ⁺	[Φ ₁] ⁺	[Φ ₂] ⁺	[Φ ₃] ⁺
7a	271 (100)	187 (15)	169 (29)	168 (28)
7b	299 (33)	215 (100)	197 (68)	182 (59)
7c	339 (23)	255 (100)	237 (46)	167 (5)

7d^a	313 (37)	229 (100)	211 (54)	182 (22)
<i>trans</i> - 7e	285 (67)	201 (100)	183 (51)	168 (60)
<i>trans</i> - 7f	299 (36)	215 (40)	197 (52)	168 (25)
<i>trans</i> - 7g	327 (64)	243 (100)	225 (28)	168 (65)
<i>trans</i> - 7h	311 (52)	227 (98)	209 (100)	168 (25)
<i>trans</i> - 7i	347 (36)	263(76)	245 (28)	168 (12)
<i>cis</i> - 7i	347 (19)	263 (85)	245 (21)	168 (6)
<i>trans</i> - 7j	337 (39)	253 (79)	235 (67)	168 (52)
<i>trans</i> - 7k	348 (15)	264 (100)	246 (63)	168 (43)

^aПриведены данные для выделенного диастереомера **7d**

Строение соединений **7c**, *trans*-**7e** и *cis*-**7i**, содержащих спироциклогексановый, метильный и фенильный заместители при атоме углерода C(2) соответственно, подтверждено также РСА (рис. 11-13).

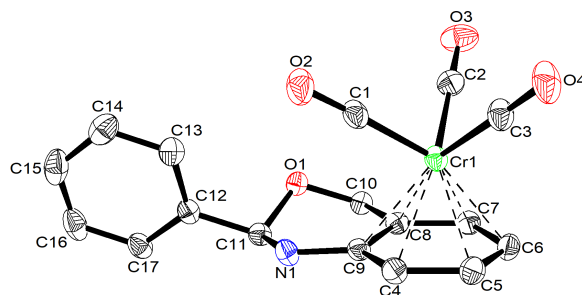


Рис. 11. Молекулярное строение комплекса *cis*-**7i**.

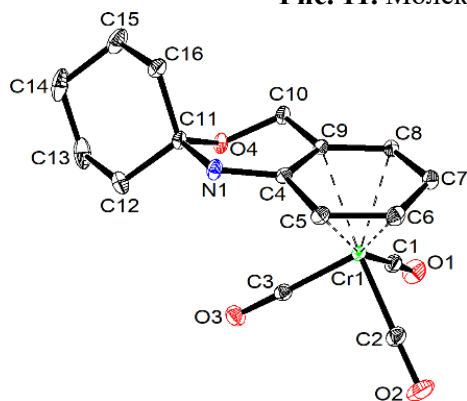


Рис. 12. Молекулярное строение комплекса **7c**.

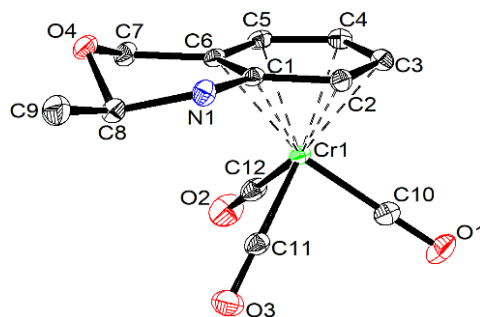


Рис. 13. Молекулярное строение комплекса *trans*-**7e**.

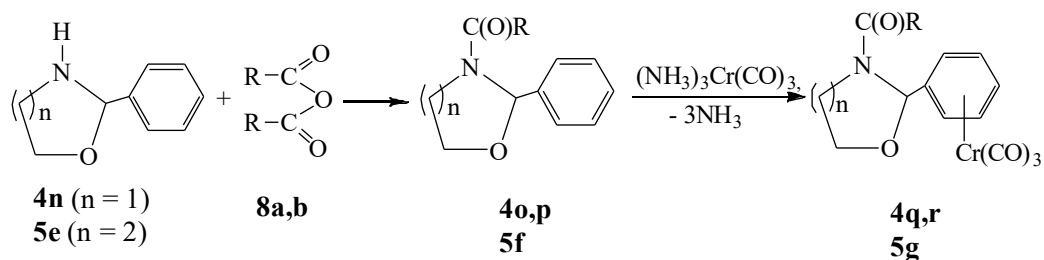
Таким образом, получены дигидро-3,1-бензоксазины путем реакции конденсации между 2-аминобензиловым спиртом с альдегидами и кетонами. Был впервые получен хромсодержащий аминспирт – (2-аминобензиловый спирт)хромтрикарбонил. Установлено, что в результате проведенных синтезов получаются *цис*- и *транс*-изомеры в разном соотношении. Полученные соединения были идентифицированы с помощью физико-химических методов анализа.

2 Взаимодействие гетероциклических соединений с триамминхромтрикарбонилем

В предыдущем разделе была рассмотрена конденсация аминспиртов с карбонильными соединениями как метод получения различных гетероциклических веществ. В процессе исследования было выяснено, что стерически объемные хромтрикарбонильные группы затрудняют протекание процесса циклизации и в ряде случаев не позволяют получать (η^6 -арен)хромтрикарбонильные производные 1,3-оксазациклоалканов. В связи с ограничениями данного метода был предложен другой путь их синтеза. Наиболее простым и удобным методом введения $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -группы в арены является непосредственное взаимодействие данных аренов с гексакарбонил хрома или его производными, например, триамминхромтрикарбонилем $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$.

2.1 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазианов

Известно, что для гетероциклов, неподеленная электронная пара гетероатомов которых доступна для взаимодействия, в реакциях с комплексами переходных металлов характерно образование σ -, а не π -комплексов, что в случае 1,3-оксазациклоалканов может приводить к разрыву гетероциклического кольца. Мы предположили, что синтез аренхромтрикарбонильных π -комплексов 1,3-оксазациклоалканов можно осуществить с сохранением гетероцикла, если защитить атом азота подходящими блокирующими группами. В качестве таких групп были выбраны ацетильная и *трет*-бутоксикарбонильная. Для их введения в *NH*-группу гетероциклов **4n** и **5e** использовали уксусный ангидрид (**8a**) и ди-*трет*-бутилдикарбонат (**8b**) (схема 6). Продуктами реакций оказались гетероциклы **4o,p** и **5f**, выделенные из реакционных смесей в виде прозрачных жидкостей. Очевидно, нуклеофильность азота в полученных соединениях понижена по сравнению с исходными веществами **4n** и **5e** за счет стягивания его электронной пары под действием π , ρ -сопряжения, а также из-за стерических факторов.



8: R = Me (**a**), R = OBu^t (**b**)

Соединение	n	R ¹
4o 4q	1	Me
4p 4r	1	OBu ^t
5f 5g	2	Me

Схема 6

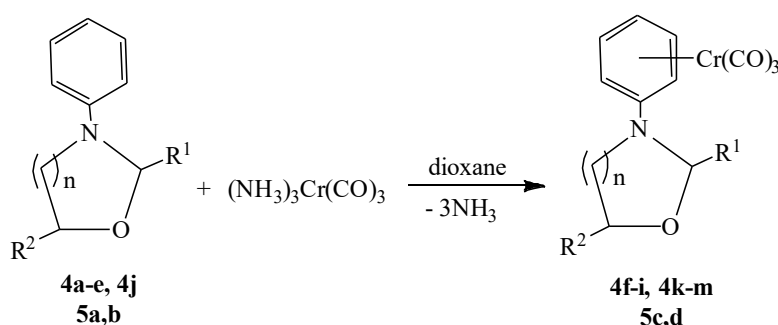
Синтезированные 1,3-оксазациклоалканы **4o,p**, **5f** далее были использованы в реакциях с триамминхромтрикарбонилем для получения (η^6 -арен)хромтрикарбонильных производных **4q,r**, **5g** (схема 6). Реакции проводили в кипящем диоксане, за ходом процессов следили по количеству выделяющегося аммиака. Соединения **4q,r**, **5g** выделяли методом колоночной хроматографии и очищали перекристаллизацией. Они представляли собой желтые кристаллические вещества, их чистота и строение подтверждались ВЭЖХ-, УФ-, ИК-, ЯМР ¹H-спектроскопией и масс-спектрометрией. Некоторые характеристики синтезированных веществ приведены в таблице 7. На ВЭЖХ-хроматограмме каждого из соединений **4q,r**, **5g** присутствовал 1 пик. В их ИК-спектрах наблюдались интенсивные полосы валентных колебаний связей СО хромтрикарбонильных фрагментов в области 1857-1971 см⁻¹, в масс-спектрах присутствовали ожидаемые молекулярные ионы (табл.7). ЯМР ¹H-спектроскопия также подтвердила строение полученных веществ: в спектрах обнаружены сигналы протонов гетероциклического и ароматического колец, а также протонов заместителей при атоме азота.

Таблица 7. Некоторые характеристики комплексов **4q,r**, **5g**, **4f-i**, **4k-l**, **5c** и **5d**

Соединение	Т.пл./°С	Выход (%)	ИК-спектр, $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{см}^{-1}$, KBr	Масс-спектр ЭУ, 70 эВ, m/z ($I_{\text{отн}}$ (%))
4q	90–91	73	1948, 1857	327 [M] ⁺ (1)
4r	128–129	71	1902, 1873	385 [M] ⁺ (1)
5g	110–111	53	1971, 1894	341 [M] ⁺ (1)

4f	127–128	44	1957, 1883	285 [M] ⁺ (7)
4g	70–71	31	1948, 1882	299 [M] ⁺ (10)
4h	131–132	32	1947, 1852	299 [M] ⁺ (2)
<i>cis</i> - 4i	84–85	24	1938, 1855	313 [M] ⁺ (2)
<i>trans</i> - 4i	105–106	27	1935, 1849	313 [M] ⁺ (5)
4k	111–112	30	1942, 1869	313 [M] ⁺ (29)
4l	99–100	40	1948, 1855	361 [M] ⁺ (5)
5d	116–117	19	1944, 1856	375 [M] ⁺ (2)
5c	114–115	22	1948, 1848	299 [M] ⁺ (52)
4m	167–168	35	1956, 1873	497 [M] ⁺ (7)

Известно, что при наличии у атома азота ненасыщенных групп, например, фенильного заместителя, способность к координации по гетероатому для этих соединений резко падает за счет π , p - сопряжения. Поэтому можно полагать, что взаимодействие *N*-фенил-1,3-оксазациклоалканов с триамминхромтрикарбонилем должно приводить к образованию желаемых π -комплексов.



Соединение	<i>n</i>	R ¹	R ²	Соединение	<i>n</i>	R ¹	R ²
4a	1	H	H	4e	1	Me	Me
4f	1	H	H	4i	1	Me	Me
4b	1	Me	H	4j	1	Et	H
4g	1	Me	H	4k	1	Et	H
4c	1	Ph	H	5a	2	H	H
4l	1	Ph	H	5c	2	H	H
4d	1	H	Me	5b	2	Ph	H
4h	1	H	Me	5d	2	Ph	H

4m: *n* = 1, R¹ = Ph[Cr(CO)₃], R² = H

Схема 7

Поэтому реакция данных веществ с триамминхромтрикарбонилем привела к смеси изомеров *cis*- и *trans*-**4i**, которую удалось разделить методом колоночной хроматографии при использовании элюента, состоявшего из гексана и этилацетата в соотношении 10:1 (рис. 14).

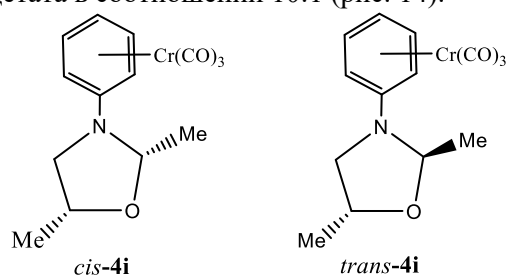


Рис. 14. Соединения *cis*- и *trans*-**4i**.

Действительно, реакции *N*-фенилзамещенных гетероциклов **4a-e**, **4j**, **5a** и **5b** с эквимольным количеством триамминхромтрикарбонила в среде диоксана дают продукты **4f-i**, **4k-l**, **5c** и **5d** с Ph[Cr(CO)₃]-группой при атоме азота (схема 7). В случае 2,3-дифенильных производных **4c** и **5b** комплексообразование проходило строго по «анилиновому» бензольному кольцу с образованием моноядерных комплексов **4l** и **5d**. Полученные вещества были выделены в чистом виде и охарактеризованы с помощью физико-химических методов анализа (табл. 7).

Во всех случаях за исключением реакции с веществами *cis*- и *trans*-**4e**, каждое из которых имеет два метильных заместителя в гетероциклическом кольце, взаимодействию с триамминхромтрикарбонилем подвергались индивидуальные вещества, в то время как вышеупомянутые изомеры использовались в виде неразделенной эквимольной смеси, полученной ранее по реакции конденсации.

Стоит отметить, что соединения **4f-i** и **5c** ранее также были получены по реакции конденсации хромтрикарбонильных комплексов фенилзамещенных аминспиртов с соответствующими альдегидами. Вместе с тем синтез таким путем веществ **4l** и **5d** осуществить не удалось, вероятно, по стерическим причинам, в то время как реакции **4c** и **5b** с триамминхромтрикарбонилем позволяют получить желаемые продукты.

Так, взаимодействием 2,3-дифенил-1,3-оксазолидина **4c** с триамминхромтрикарбонилем при соотношении реагирующих веществ 1:1 после отгонки растворителя и перекристаллизации остатка из

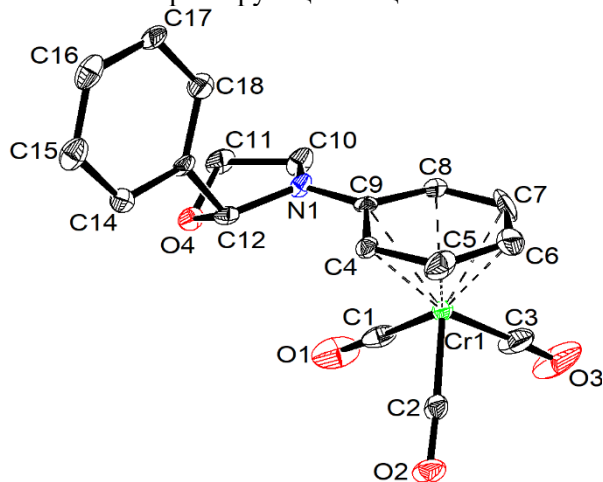


Рис. 15. Молекулярная структура комплекса **4l**.

смеси гексана с этилацетатом (4:1) был получен индивидуальный продукт **4l** с выходом 40%. На хроматограмме ВЭЖХ образца данного вещества присутствовал 1 пик со временем удерживания 8.3 мин. Его ИК-спектр содержал 2 интенсивные полосы поглощения при 1848 и 1955 cm^{-1} , характерных для валентных колебаний CO групп в хромтрикарбонильном фрагменте. В масс-спектре наблюдались сигналы, соответствующие молекулярному иону 361 $[\text{M}]^+$ (5), и осколочным ионам: 277 $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$ (72), 247 $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{O}]^+$ (100), 143 $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}(\text{Ph})]^+$ (66), 52 $[\text{Cr}]^+$ (20). Строение соединения **4l** было также подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 15).

При проведении реакции между **4c** и избытком триамминхромтрикарбонила (при соотношении реагентов 1:2) была получена смесь, содержащая два хроморганических соединения **4l** и **4m** (рис. 16). Продукту **4m** была приписана структура биядерного 2,3-бис-(η^6 -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидина. Его масс-спектр содержал пики, соответствующие молекулярному иону 497 $[\text{M}]^+$ (7), а также осколочным ионам. В ИК-спектре **4m** имеются полосы поглощения при 1956 и 1873 cm^{-1} , что подтверждает наличие в молекуле CO групп. В ЯМР ^1H -спектре обнаружены сигналы протонов метиновой и двух метиленовых групп гетероциклического кольца, а также протонов двух фенилхромтрикарбонильных колец. Его структура была окончательно подтверждена методом PCA (рис. 17).

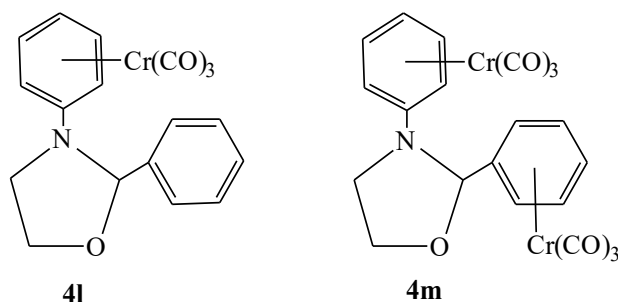


Рис.16. Соединения **4l** и **4m**.

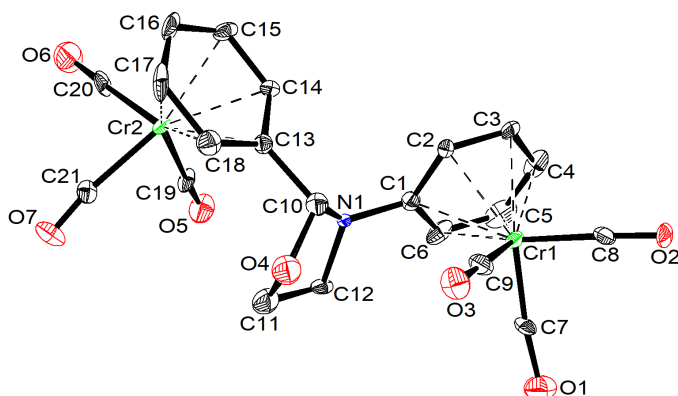


Рис. 17. Молекулярная структура **4m**.

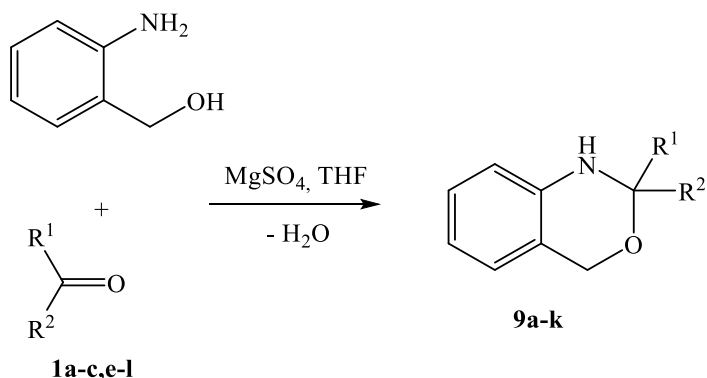
Таким образом, проведенные исследования показали, что реакции триамминхромтрикарбонила с разнообразными 1,3-оксазациклоалканами, содержащими ацетильную, *трет*-бутилоксикарбонильную или фенильную группу при атоме азота, протекают с образованием соответствующих производных с (η^6 -фенил)хромтрикарбонильными заместителями. Установлено, что данные реакции могут давать продукты, получение которых альтернативным методом конденсации невозможно. Показано, что при наличии двух фенильных заместителей в

молекуле исходного 1,3-оксазациклоалкана координация протекает в первую очередь по *N*-фенильному кольцу (при эквимольном соотношении реагентов) и далее по обоим ароматическим кольцам (в случае избытка триамминхромтрикарбонила).

2.2 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов

На предыдущем этапе исследования было показано, что в случае реакции триамминхромтрикарбонила с *N*-фенилзамещенными оксазолидинами и оксазинами ρ, π -сопряжение свободной электронной пары азота гетероциклического кольца с фенильным заместителем уменьшает нуклеофильность атома азота, что позволяет избежать образование σ -связи N—Cr и приводит, в конечном счете, к получению (η^6 -арен)хромтрикарбонильных производных данных соединений. С учетом этого, мы предположили, что, выбрав в качестве лигандов бензоксазины, в которых атом азота находится в сопряжении с фениленовой частью, данный процесс также удастся осуществить.

С целью получения хромсодержащих дигидро-3,1-бензоксазинов **9a-k** на первом этапе работы мы синтезировали гетероциклы **9a-k** по взаимодействию аминоспиртов с карбонильными соединениями в среде ТГФ и присутствии сульфата магния. Продукты **9a-k** были получены из карбонильных соединений **2.1a-c, e-l** и 2-аминобензилового спирта в течение 3—10 часов при нагревании 50—100 °С с хорошими выходами (схема 8, таблица 8).



1: R¹ = H, R² = H (**a**), Me (**b**), Ph (**c**), Et (**e**), Bu (**f**), propen-1-yl-1 (**g**), 2-furyl (**h**), 2-py (**i**), spirocyclohexane (**j**); R¹ = Me, R² = Me (**k**), Et (**l**)

9:	R ¹	R ²	9:	R ¹	R ²
a	H	H	g	H	Bu
b	Me	Me	h	H	propen-1-yl-1
c	spiro-cyclohexane		i	H	Ph
d	Me	Et	j	H	2-furyl
e	H	Me	k	H	2-py
f	H	Et			

Схема 8

На втором этапе взаимодействие гетероциклов **9a-k** с триамминхромтрикарбонилем в среде диоксана при 120 °С и нагревании в течение 4—6 часов давало целевые продукты **7** (схема 9). При этом установлено, что соединения **7h,j,k**, содержащие заместители пропен-1-ил-1, 2-фурил и 2-пиридил соответственно, данным способом не образуются (из реакционных смесей удавалось выделить лишь исходные компоненты). Этот экспериментальный факт не вызывал удивления, так как известно, что большинство непредельных углеводородов, а также некоторые гетероциклы, такие как производные фурана и пиридина, при взаимодействии с гексакarbонилем хрома или

Таблица 8. Условия синтеза **9a-k** и выходы

9	$\tau/\text{ч}^a$	$T/^\circ\text{C}^b$	Выход (%)
a	3	50	68
b	7	50	91
c	10	50	45
d	10	50	43
e	3	60	75
f	10	60	74
g	10	60	57
h	10	50	55
i	3	100	85
j	10	50	48
k	8	50	42

^a Продолжительность. ^b Температура

триамминхромтрикарбонилем не дают соответствующих хромтрикарбонильных π -комплексов.

На втором этапе взаимодействие гетероциклов **9a-k** с триамминхромтрикарбонилем в среде диоксана при 120 °С и нагревании в течение 4—6 часов давало целевые продукты **7** (схема 9). При этом установлено, что соединения **7h,j,k**, содержащие заместители пропен-1-ил-1, 2-фурил и 2-пиридил соответственно, данным способом не образуются (из реакционных смесей удавалось выделить лишь исходные компоненты). Этот экспериментальный факт не вызывал удивления, так как известно, что большинство непредельных углеводородов, а также некоторые гетероциклы, такие как производные фурана и пиридина, при взаимодействии с гексакарбонилем хрома или триамминхромтрикарбонилем не дают соответствующих хромтрикарбонильных π -комплексов.

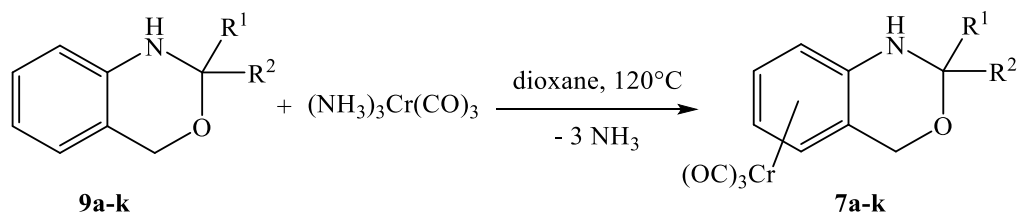


Схема 9

Проведение синтеза соединений **7** данным методом показало, что диастереомеры образовывались в соотношении, близком к 1:1. Выделение данных комплексов осуществлялось с помощью колоночной хроматографии и в качестве элюента использовалась смесь гексана с этилацетатом. Выделить в чистом виде удалось те же комплексы, что и в случае реакции конденсации аминобензилового спирта с карбонильными соединениями. Выходы конечных продуктов варьировались в диапазоне 25-85%. Данные, полученные в результате их анализа методами ВЭЖХ, ИК-, УФ-, ЯМР ^1H -спектроскопии, соответствуют тем, что получены при анализе этих веществ, синтезированных методом конденсации.

В заключение следует отметить, что в результате проведенного исследования были впервые синтезированы и охарактеризованы различными методами (η^6 -арен)хромтрикарбонильные производные дигидро-3,1-бензоксазинов **7a-k**, которые получались двумя независимыми методами: реакцией свободных от металла гетероциклов **9a-k** с триамминхромтрикарбонилем и конденсацией хромсодержащего аминоспирта **3c** с карбонильными соединениями **1a-c,e-l**.

Показано, что метод конденсации хромсодержащего аминоспирта **3c** с карбонильными соединениями **1a-c,e-l** по сравнению с реакцией свободных от металла гетероциклов **9a-k** с триамминхромтрикарбонилем позволяет синтезировать более широкий круг *N*-H-замещенных продуктов.

ВЫВОДЫ

1. Реакцией конденсации 2-(*N*-фениламино)этанола, 1-(*N*-фениламино)пропанола-2, 3-(*N*-фениламино)пропанола-1 и их *N*-фенилхромтрикарбонильных производных с различными альдегидами синтезированы новые свободные и координированные оксазолидины и оксазины.
2. Установлено, что реакция (η^6 -фенил)хромтрикарбонильных производных аминоспиртов с альдегидами чувствительна к возрастанию объема заместителей в реагентах и протекает только в случае простейших алифатических альдегидов.
3. Взаимодействием *N*-фенилпроизводных оксазолидинов и оксазинов с триамминхромтрикарбонилем получены их η^6 -(арен)хромтрикарбонильные производные.
4. Установлена высокая региоселективность эквимольной реакции 2,3-дифенилоксазолидина с триамминхромтрикарбонилем, в которой координация протекает по *N*-фенильному кольцу.
5. Показана возможность синтеза оксазолидинов и оксазинов, содержащих η^6 -фенилхромтрикарбонильный заместитель во втором положении гетероциклов за счет предварительного введения блокирующих ацетильной и *трет.*бутоксикарбонильной групп при атоме азота.
6. Реакцией конденсации (η^6 -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов получены η^6 -(арен)хромтрикарбонильные комплексы дигидро-3,1-бензоксазинов.
7. Взаимодействием дигидро-3,1-бензоксазинов с триамминхромтрикарбонилем синтезированы их новые производные, содержащие η^6 -(фенил)хромтрикарбонильную группу в своем составе.
8. Показано, что метод конденсации по сравнению с реакцией свободных от металла гетероциклов с триамминхромтрикарбонилем позволяет синтезировать более широкий круг η^6 -(арен)хромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов.

Список научных трудов

1. Артемов, А. Н. Синтез 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов, содержащих (η^6 -арен)хромтрикарбонильную группу, конденсацией альдегидов и аминспиртов / А. Н. Артемов, Е. В. Сазонова, Н.А. Крылова, Е. А. Зверева, **Н. А. Печень**, Г. К. Фукин, А. В. Черкасов, В. И. Фаерман, Н. Ю. Гришина // Изв. АН. Сер. хим. – 2018. – Т. 5. – С. 884-892.
2. Артемов, А. Н. Реакция фенилсодержащих N-замещенных 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов с триамминхромтрикарбонилем / А. Н. Артемов, Е. В. Сазонова, **Н. А. Аксенова**, Г. К. Фукин, А. В. Черкасов, В. И. Фаерман, Н. Ю. Гришина // Изв. АН. Сер. хим. – 2019. – Т. 8. – С. 1548-1554.
3. Артемов, А. Н. Синтез (η^6 -арен)хромтрикарбонильных производных 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов / Е. В. Сазонова, А. Н. Артемов, В. И. Фаерман, **Н. А. Аксенова**, А. А. Тимофеева, Н. В. Сомов, Н. Ю. Гришина // Изв. АН. Сер. хим. – 2021. – Т. 1. – С. 171-178.
4. **Aksenova, N. A.** The synthesis of 1,3-oxazolidines and 1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazines containing (η^6 -arene)tricarbonyl chromium group / **N. A. Aksenova**, E. V. Sazonova, A. N. Artemov // XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry. Book 1: Abstracts, Saint Petersburg – 2019. – P. 333.
5. **Печень, Н. А.** Получение новых производных оксазолидинов, содержащих (η^6 -фенил)хромтрикарбонильные группы в своем составе / **Н. А. Печень**, Е. В. Сазонова, Н. А. Гришина, А. Н. Артемов // Материалы XXI Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) – 2018. – С. 166.
6. **Печень, Н. А.** Получение новых производных оксазолидинов, содержащих в своем составе (η^6 -фенил)хромтрикарбонильные группы / **Н. А. Печень**, Е. В. Сазонова, А. Н. Артемов // Материалы 23й Нижегородской сессии молодых ученых – 2018. – С.85.
7. **Печень, Н. А.** Реакция N-замещенных 1,3-оксазолидинов с триамминхромтрикарбонилем / **Н. А. Печень**, Е. В. Сазонова, Н. А. Гришина, А. Н. Артемов // Материалы XXII Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) – 2019. – С. 41.
8. **Аксенова, Н. А.** Синтез η^6 -аренхромтрикарбонильных производных 1,3-оксазолидинов и 1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазинов / **Н. А. Аксенова**, А. А. Тимофеева // Материалы XXII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2019» - 2019. – С. 481.
9. **Аксенова, Н. А.** Синтез η^6 -аренхромтрикарбонильных комплексов с гетероциклическими лигандами / **Н. А. Аксенова** // Материалы XXIII Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2020». – 2020. – С. 683.
10. **Аксенова, Н. А.** Синтез аренхромтрикарбонильных производных 1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазинов и 1,4-дигидро-2H-1,4-бензоксазинов / **Н. А. Аксенова**, А. А. Тимофеева, А.Н. Артемов, Е.В. Сазонова // Материалы XXIII Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) – 2020. – С. 38.
11. **Аксенова, Н. А.** Синтез η^6 -аренхромтрикарбонильных комплексов с гетероциклическими лигандами / **Н. А. Аксенова**, Е.В. Сазонова, А.Н. Артемов, Н. Ю. Гришина // Проблемы и достижения химии кислород- и азотсодержащих биологически активных соединений: сборник тезисов IV Всероссийской молодежной конференции – 2020. – С.5.
12. Крылова, Н. А. Получение новых аренхромтрикарбонилсодержащих оксазолидинов реакцией конденсации / Н. А. Крылова, **Н. А. Печень**, Н. А. Гришина Н. Ю., Сазонова Е. В. // Материалы XXI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2017», Москва – 2017. – С. 507.
13. Grishina, N. The synthesis of new tricarbonylchromium derivatives of 1,3-oxazolidines by condensation reaction / N. Grishina, N. Krylova, N. Pechen', E. Sazonova, A. Artemov // Book of Abstracts 27th International Chugaev Conference on Coordination Chemistry, N. Novgorod – 2017. – P38.