

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего  
образования  
«Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им.  
Н.И. Лобачевского»



*На правах рукописи*

**АКСЕНОВА НАТАЛЬЯ АЛЕКСЕЕВНА**

**СИНТЕЗ АРЕНХРОМТРИКАРБОНИЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ С  
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ ЛИГАНДАМИ**

Специальность: 1.4.3. Органическая химия  
Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель  
доктор химических наук, профессор  
Артемов Александр Николаевич

Нижний Новгород, 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

Список использованных сокращений.....	5
Введение.....	6
ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	11
1 1,3-Оксазолидины.....	11
1.1 Методы получения 1,3-оксазолидинов.....	11
1.1.1 Взаимодействие аминоспиртов с альдегидами и кетонами.....	11
1.1.2 Другие методы получения 1,3-оксазолидинов.....	22
1.2 Химические свойства 1,3-оксазолидинов.....	24
1.2.1 Гидролиз.....	24
1.2.2 Ацилирование.....	26
1.2.3 N-нитрозирование.....	27
1.2.4 Восстановление.....	28
1.2.5 Реакции окисления.....	33
1.2.6 Процессы с участием элементарноорганических соединений.....	34
1.3 Биологическая активность 1,3-оксазолидинов.....	35
2 1,3-Оксазинаны.....	40
2.1 Методы получения 1,3-оксазинанов.....	40
2.1.1 Синтез из аминоспиртов и карбонильных соединений.....	40
2.1.2 Взаимодействие аминоспиртов с непредельными соединениями.....	44
2.1.3 Реакция первичных нитроалканов с формальдегидом и аминами.....	45
2.1.4 Взаимодействие олефинов с формальдегидом, хлоридом аммония или хлоридом первичного амина.....	47
2.1.5 Реакция сочетания аминоспиртов с формальдегидом и пропионовыми кислотами в условиях реакции декарбоксилирования.....	49
2.1.6 Синтез тетрагидро-1,3-оксазинов из N-замещенных аминоальдегидов, полученных из $\alpha$ -аминокислот.....	51
2.1.7 Другие методы получения.....	52
2.2 Химические свойства 1,3-оксазинанов.....	55
2.2.1 Реакции с раскрытием цикла.....	55

2.2.2	Превращения, протекающие без раскрытия цикла.....	62
2.3	Биологическая активность 1,3-оксазинанов.....	63
3	Дигидро-3,1-бензоксазины.....	67
3.1	Методы получения дигидро-3,1-бензоксазинов.....	68
3.1.1	Синтеза дигидро-3,1-бензоксазинов на основе о-аминобензилового спирта и его производных.....	68
3.1.2	Синтез дигидро-3,1-бензоксазинов из производных антралиновой кислоты.....	71
3.1.3	Синтез дигидро-3,1-бензоксазинов из других гетероциклических соединений.....	75
3.2	Химические свойства дигидро-3,1-бензоксазинов.....	76
3.3	Биологическая активность дигидро-3,1-бензоксазинов.....	80
ГЛАВА II. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.....		86
1	Реакции конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями.....	86
1.1	Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов.....	86
1.2	Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов.....	103
2	Взаимодействие гетероциклических соединений с триамминхромтрикарбонилем.....	120
2.1	Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов.....	120
2.2	Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов дигидро-3,1-бензоксазинов.....	130
ГЛАВА III ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....		134
1	Подготовка исходных веществ.....	134
2	Выделение синтезированных веществ и методики проведения анализа их чистоты и строения.....	135

3	Получение аренхромтрикарбонилсодержащих спиртов (общая методика).....	136
4	Синтез хромтрикарбонильных производных 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов.....	138
4.1	Конденсация альдегидов с аминспиртами в запаянной ампуле.....	138
4.2	Реакция триамминхромтрикарбонила с 1,3-оксазациклоалканами.....	143
5	Синтез хромтрикарбонильных производных 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов (общие методики).....	146
	ВЫВОДЫ.....	153
	ПРИЛОЖЕНИЯ.....	154
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	156

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

- ВЭЖХ** – высокоэффективная жидкостная хроматография
- ИК** – инфракрасная спектроскопия
- РСА** – рентгеноструктурный анализ
- УФ** – ультрафиолетовая спектроскопия
- ЯМР  $^1\text{H}$**  – спектроскопия ядерного магнитного резонанса на ядрах  $^1\text{H}$
- ТГФ** – тетрагидрофуран
- Alk** – алкил
- Ar** – арил
- Bu** – бутил
- Bu<sup>t</sup>** – *трет.*бутил
- Me** – метил
- Et** – этил
- Ph** – фенил
- Cycloalk** – циклоалкил
- Bn** – бензил
- Ts** – тозил
- Pr<sup>i</sup>** – изопропил
- Pu** – пиридинил
- Furyl** - фуранил
- PTSA** – *n*-толуолсульфокислота
- ТСХ** – тонкослойная хроматография

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследования.** Гетероциклы являются важными структурными фрагментами в молекулах различных органических соединений, обладающих биологической активностью [1, 2]. Наличие металлтрикарбонильных фрагментов, в частности хромтрикарбонильной группы, способно существенно расширить область применения данных соединений. Известны производные, содержащие ( $\eta^6$ -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 ( $\eta^6$ -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 [3].

Гетероциклические ( $\eta^6$ -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 [4-9].

**Цель работы:** получение новых 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинанов и дигидро-3,1-бензоксазинов и их  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов методом конденсации аминоспиртов 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 1,3-дигидробензоксазинов с помощью

реакций конденсации соответствующих аминоспиртов с карбонильными соединениями.

2. Изучение реакции координации полученных лигандов с гексакарбонил хрома или триамминхромтрикарбонил хромом с целью получения их новых  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов.
3. Синтез новых  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов гетероциклических соединений в результате реакции конденсации между предварительно полученными хромтрикарбонильными производными аминоспиртов и карбонильных соединений.
4. Выделение и очистка получаемых гетероциклических соединений, а также их  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов, и установление их состава и структуры ВЭЖХ, ИК-, УФ-,  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопией и масс-спектрометрией, а в некоторых случаях рентгеноструктурных анализом.
5. Исследование применимости данных методов для получения  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов различных производных 1,3-оксазолидинов, тетрагидро-1,3-оксазинов и 1,3-дигидробензоксазинов.
6. Изучение влияния хромтрикарбонильной группы на процесс конденсации аминоспиртов с карбонильными соединениями.

**Объекты исследования.** В реакциях конденсации использовались следующие карбонильные соединения: формальдегид (источником формальдегида служил параформ), ацетальдегид, бензальдегид, ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонил, 2-пиридинальдегид, фурфурол, кротоновый альдегид, ацетон, метилэтилкетон и циклогексанон. В качестве аминоспиртов применялись 2-аминоэтанол, 3-аминопропанол-1, 2-(N-фениламино)этанол, 1-(N-фениламино)пропанол-2, 3-(N-фениламино)пропанол-1, а также их  $\eta^6$ -(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 оксазинаны.
2. Реакцией конденсации 2-аминобензилового спирта и ( $\eta^6$ -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов получены 1,4-дигидро-3,1-бензоксазины, а также их новые  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильные комплексы.
3. Взаимодействием N-фенилпроизводных оксазолидинов и оксазинанов с триамминхромтрикарбонилем получены их  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильные производные.
4. Взаимодействием 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов с триамминхромтрикарбонилем синтезированы их новые производные, содержащие  $\eta^6$ -(фенил)хромтрикарбонильную группу в своем составе.
5. Показана возможность синтеза оксазолидинов и оксазинанов, содержащих  $\eta^6$ -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  $^1\text{H}$  - спектроскопией и масс-спектрометрией, а в некоторых случаях рентгеноструктурным анализом.
7. Показана полная региоселективность эквимольярной 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  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильные комплексов 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов реакцией 2-аминобензилового спирта и ( $\eta^6$ -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов.
3. Синтез новых  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных производных оксазолидинов и оксазинанов взаимодействием их N-фенилпроизводных с триамминхромтрикарбонилем.
4. Синтез новых оксазолидинов и оксазинанов, содержащих  $\eta^6$ -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  $^1\text{H}$ -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 Лиогонькой 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.

## ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Литературный обзор посвящен синтезу, анализу реакционной способности по отношению к различным реагентам, а также биологической активности 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинанов и дигидро-3,1-бензоксазинов.

Неугасающий интерес к химии данных соединений заключается во многом за счет их огромного потенциала как агентов фармацевтики. Большая часть статей, посвященных гетероциклическим соединениям, связана с их биологической активностью и поиском возможностей их применения как лекарств. В связи с этим химики-исследователи, в том числе, активно занимаются вопросом их синтеза и изучением их химической активности.

### 1. 1,3-Оксазолидины

1,3-Оксазолидины – это пятичленные насыщенные гетероциклические соединения, содержащие в своем составе кислород и азот в положениях 1 и 3, соответственно (рисунок 1.1)

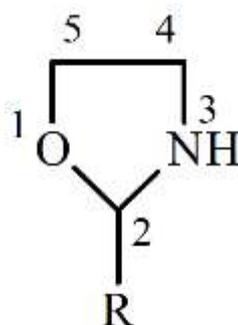


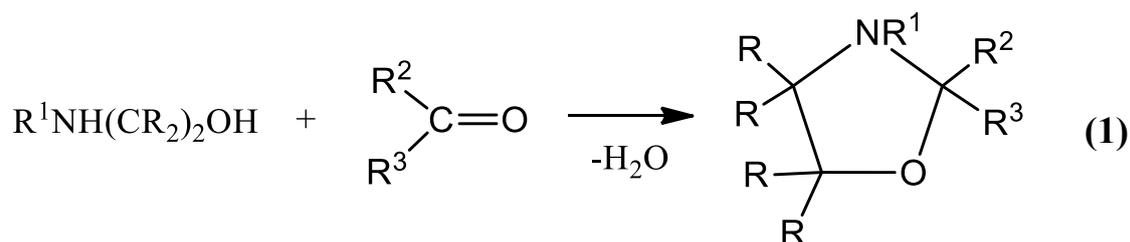
Рисунок 1.1.

### 1.1. Методы получения 1,3-оксазолидинов

#### 1.1.1. Взаимодействие аминспиртов с альдегидами и кетонами

Впервые 1,3-оксазолидины были получены восстановлением некоторых оксазолов [10, 11] и сравнительно долгое время этот класс соединений считался весьма труднодоступным. Первые сообщения о новом синтезе 1,3-оксазолидинов появились в работах [12], посвященных взаимодействию аминспиртов с альдегидами и кетонами, и с тех пор эта реакция является надежным способом синтеза этих веществ (уравнение 1). Реакция проходит в большинстве

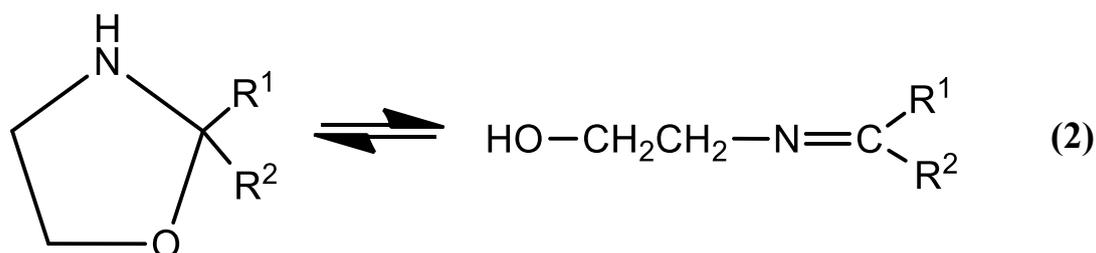
органических растворителей: бензоле, толуоле, эфире, спиртах, диоксане, хлороформе и даже без растворителей.



где R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> = Alk, Ar, H

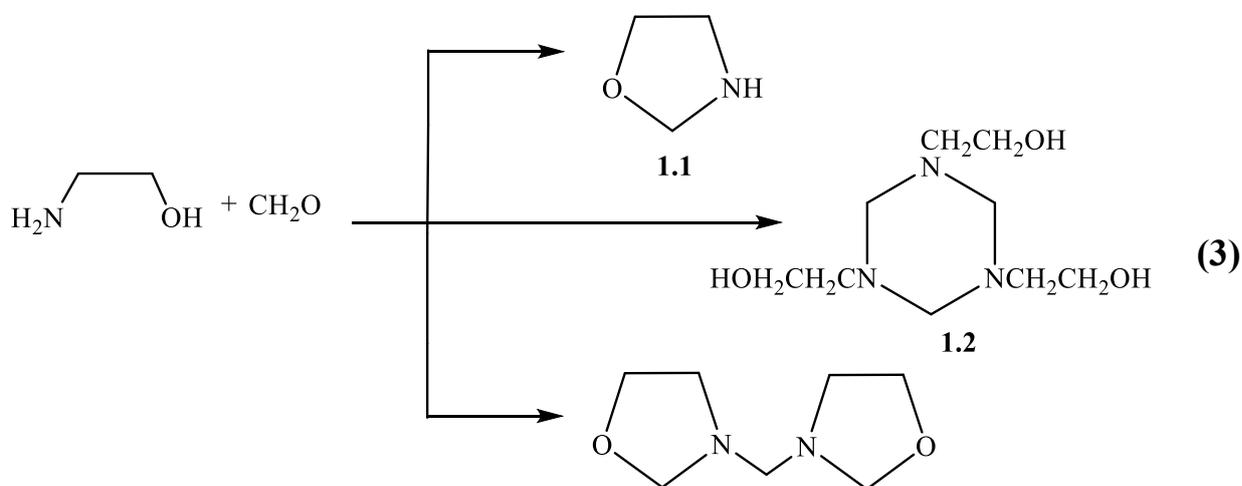
Впервые взаимодействие β-аминоспиртов с карбонильными соединениями изучалось Кнорром [12], который проводил реакцию в эфире с карбонатом калия в качестве катализатора. Позднее метод Кнорра был несколько раз модифицирован. Наиболее часто используются две модификации этой реакции. Согласно первому методу [13], реагенты кипятятся в бензоле в колбе с насадкой Дина-Старка с непрерывной азеотропной отгонкой воды. Использовался также метод конденсации альдегидов с этаноламином при нагревании в среде бутилового спирта или без растворителя [14]. Конечный продукт реакции обычно выделялся вакуумной перегонкой. Наиболее легко в реакцию с аминспиртами вступает формальдегид. В настоящее время конденсация аминспиртов с карбонильными соединениями является универсальным методом, позволяющим получать различные гетероциклические соединения с двумя гетероатомами (азота и кислорода) в β-положении по отношению друг к другу. Им получено подавляющее большинство оксазолидинов. Особенно большое количество оксазолидинов было синтезировано в поисках биологически и фармакологически активных соединений.

При конденсации аминспиртов, содержащих первичную аминогруппу, с карбонильными соединениями, кроме циклических продуктов, возможно образование таутомерной линейной формы – основание Шиффа (уравнение 2). [15]

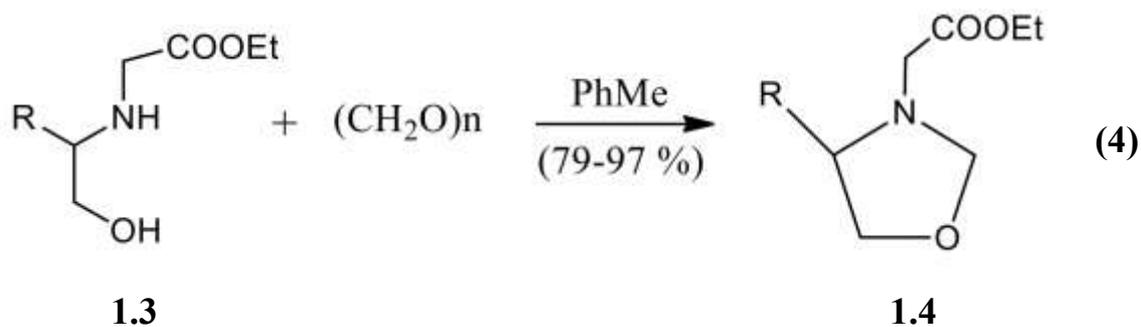


Вопросам таутомерии в ряду оксазолидинов посвящен ряд работ с применением ИК-спектроскопии [15, 16], спектроскопии  $N^1$ ЯМР [18, 19] и масс-спектрометрии [20]. Это равновесие, как правило, сдвинуто в сторону образования циклического продукта, однако, в ряде случаев параллельно образуются основания Шиффа.

Некоторую проблему представляет синтез простейшего оксазолидина с помощью конденсации моноэтаноламина с формальдегидом, которая почти всегда приводит к «тримеру» - 1,3,5-трис-(2-оксиэтил)гексагидро-S-триазину (**1.2**) [21] или метилен-N,N'-бисоксазолидину [22]. Выход последнего увеличивается с увеличением содержания  $CH_2O$  в реакционной смеси и достигает максимума при соотношении моноэтаноламина к формальдегиду 1:1,5. Однако, при быстрой конденсации моноэтаноламина с формальдегидом образуется незамещенный оксазолидин **1.1**, который медленно полимеризуется в триазин **1.2**. Но при температуре  $-20^\circ C$  в отсутствие влаги он может храниться несколько недель. [21]

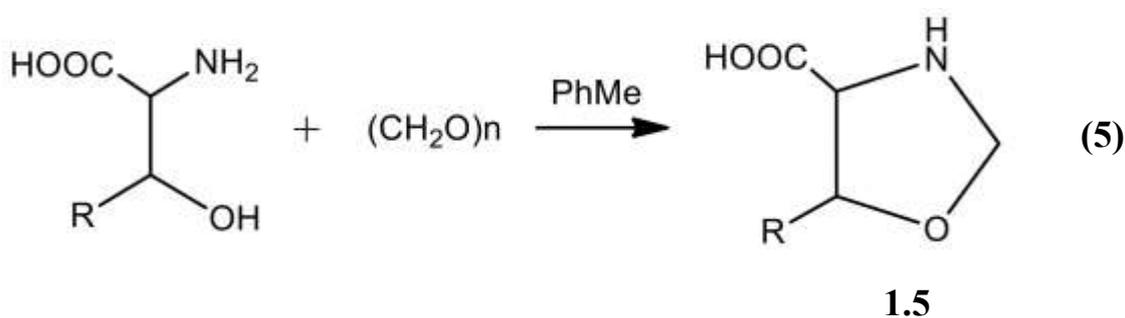


В работе [23] было осуществлено взаимодействие хиральных  $\beta$ -оксипроизводных  $\alpha$ -аминоуксусной кислоты (**1.3**) с паральдегидом  $(CH_2O)_n$  в растворе толуола с образование оксазолидина **1.4** (уравнение 4).



R = Ph, t-Bu, Bn

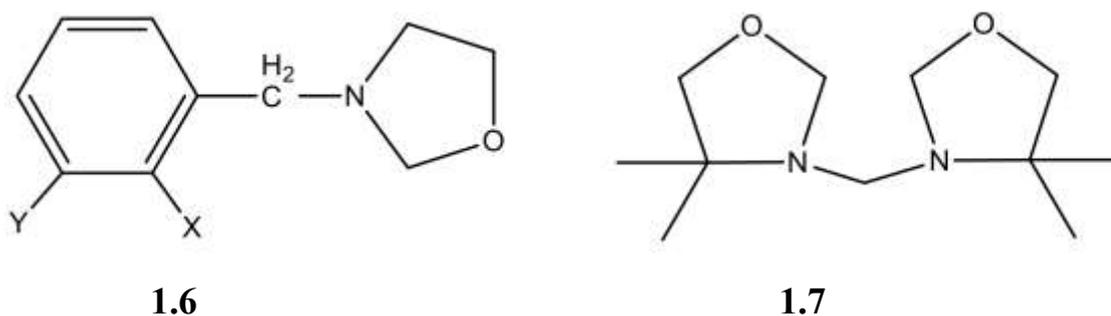
Изучены реакции с серином и треонином, приводящие к образованию соответствующих оксазолидинов **1.5**.



R = H, Me

Структуры полученных соединений были подтверждены данными  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$  ЯМР-спектроскопии и рентгеноструктурного анализа [24-26].

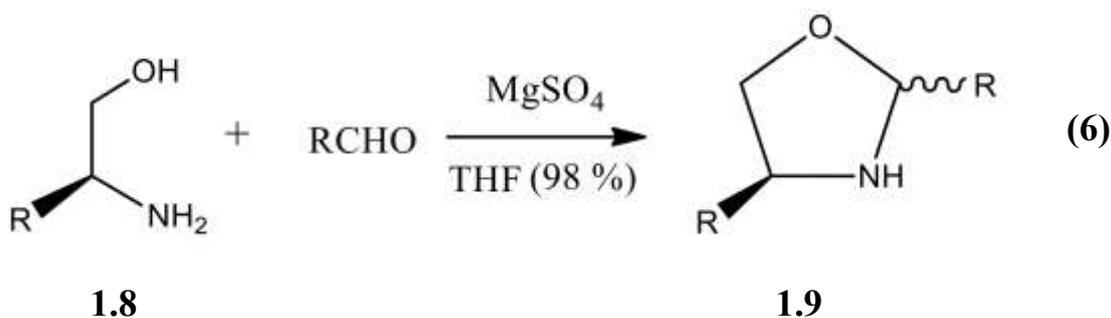
Также в реакции аминспиртов с формальдегидом были синтезированы подобные структуры соединений **1.6** (X = H, F; Y = H, Cl) (рисунок **1.2**). [27]



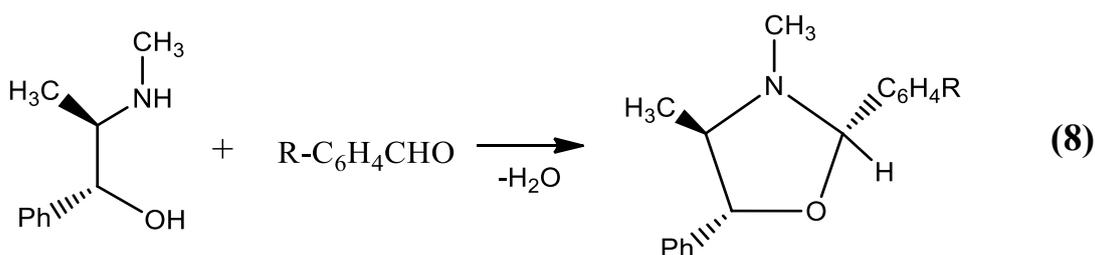
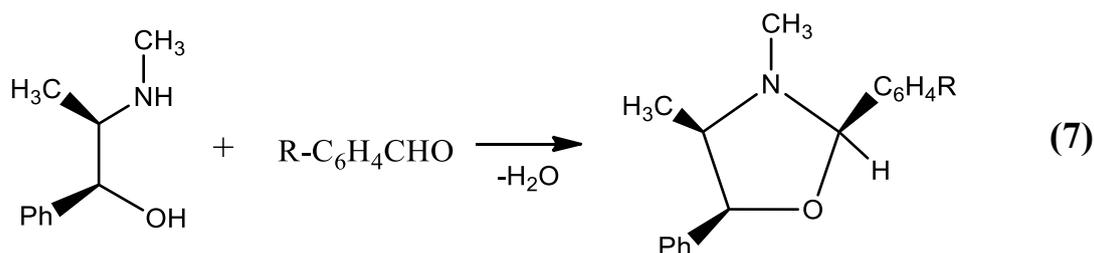
**Рисунок 1.2.**

Показано [28], что в случае избытка формальдегида образуются димерные соединения **1.7**.

Наряду с формальдегидом в качестве электрофильного реагента были использованы разнообразные альдегиды [29-32]. Взаимодействие пропионового и масляного альдегидов с соединениями **1.8** получены оксазолидины **1.9**. [33]



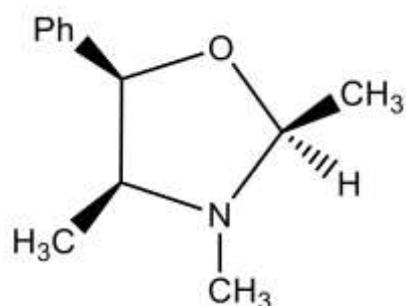
Солиман с сотрудниками [34, 35] синтезировали ряд 2-арилloxазолидинов конденсацией (-)-эфедрина и (+)-псевдоэфедрина с альдегидами.



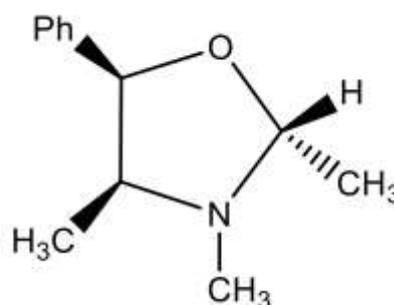
$\text{R} = \text{H}, p\text{-CH}_3, p\text{-OCH}_3, p\text{-NO}_2, m\text{-Cl}, m\text{-I}, m\text{-NO}_2$  и т.д.

Ими было показано, что в зависимости от природы реагирующих веществ, растворителя и др. факторов, процесс может протекать с образованием либо одного [36], либо смеси стереоизомеров [37]. Например, конденсация ароматических альдегидов с (-)-эфедринном или с (+)-псевдоэфедринном протекает с высокой стереоселективностью с образованием, в основном, изомера, в котором сохраняется прежняя конфигурация. Так, взаимодействие (-)-эфедрина с бензальдегидом или метоксибензальдегидом в среде хлороформа или метанола приводит к образованию изомера **1.10**, который имел цис-конфигурацию при  $\text{C}_2$ -атоме, в то время как содержание транс-изомера **1.11** не превышало 10 %, тогда как

с ацетальдегидом (-)-эфедрин образует оба изомера в приблизительно равном соотношении (рисунок 1.3).



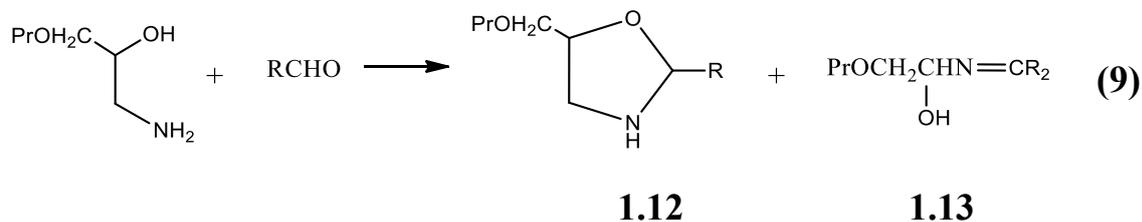
цис-изомер **1.10**



транс-изомер **1.11**

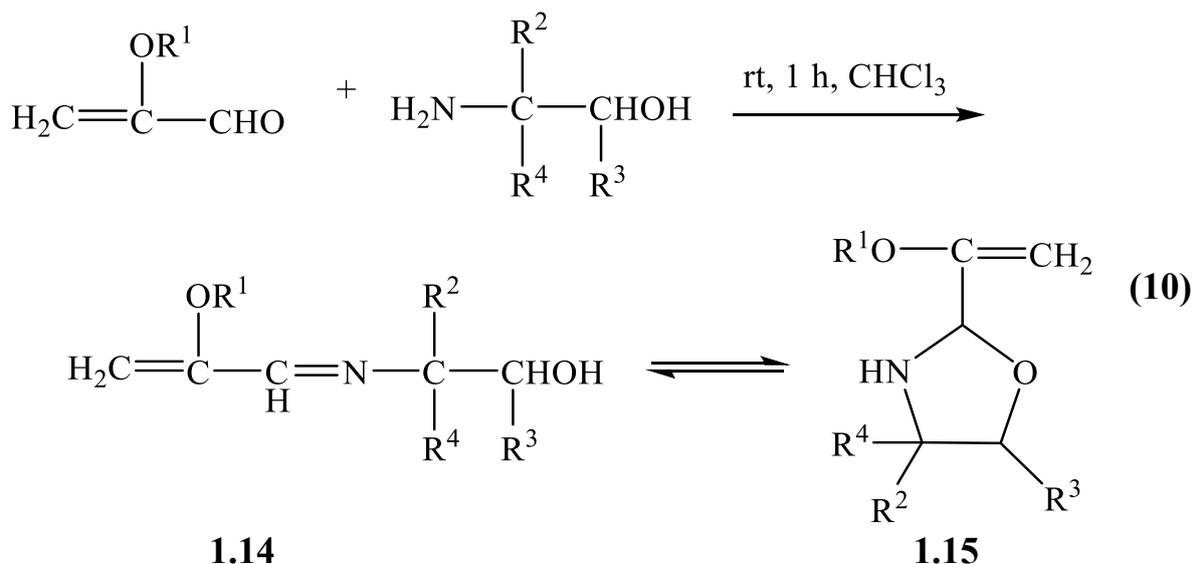
**Рисунок 1.3.**

Методом  $^1\text{H}$  ЯМР-спектроскопии показано [38] образование смеси оксазолидинов **1.12** и иминов **1.13** ( $\text{R} = \text{Me}, \text{Pr}, \text{Ph}$ ) при взаимодействии аминспирта с альдегидами.



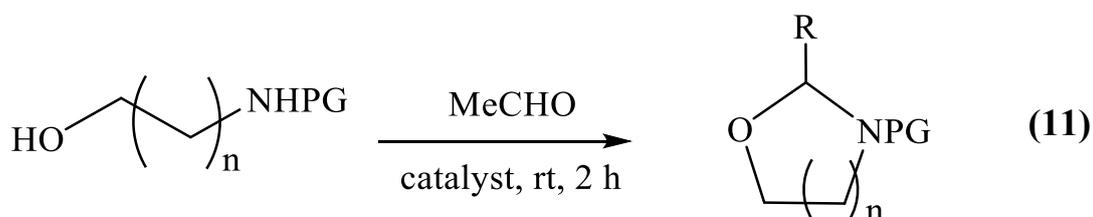
Отношение (**1.12:1.13**), по мнению авторов, зависит от природы заместителя  $\text{R}$  в молекуле альдегида – увеличение его объема препятствует гетероциклизации.

В работе [31] описано взаимодействие непредельных альдегидов 2-алкоксипропеналей с 2-аминосспиртами; получена таутомерная смесь иминоалкоголей **1.14** и 2-(1-алкоксивинил)оксазолидинов **1.15** ( $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4 = \text{H}, \text{Me}, \text{Et}$ ).



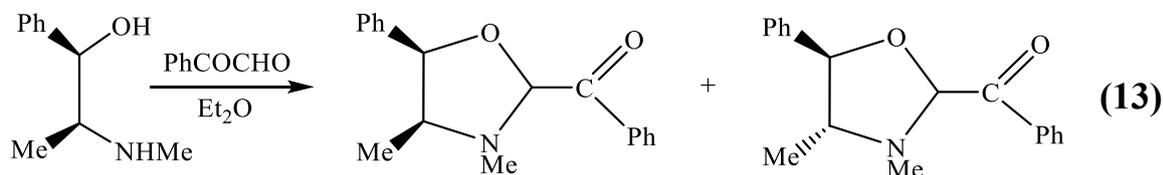
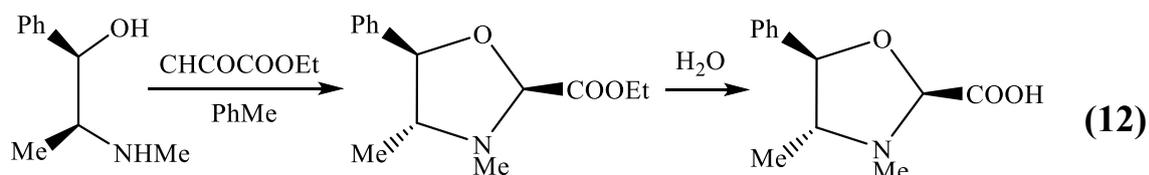
Наряду с приведенными ниже условиями авторами использовано микроволновое излучение (1-5 мин). Вклад иминной таутомерной формы возрастает с увеличением полярности растворителя ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ,  $\text{DMSO-D}_6$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ) и ростом температуры. Присутствие алкильных заместителей увеличивает стабильность циклического таутомера [31].

Р.Бейтс с сотрудниками [39] использовали защищенные по азоту аминоалкоголи **1.16** ( $n = 1, 2$ , PG = Ts,  $\text{CO}_2\text{Me}$ ) и закрепленный на полимере катализатор.

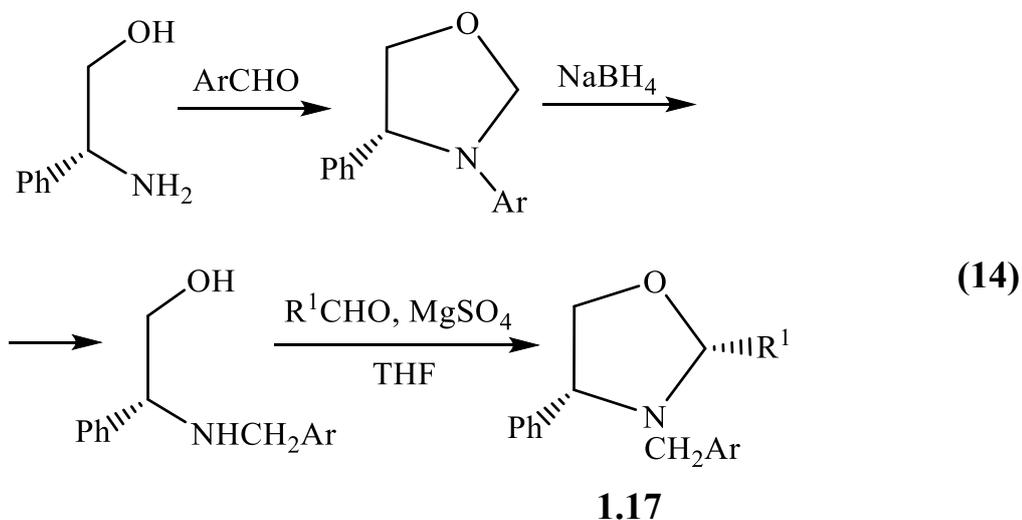


### 1.16

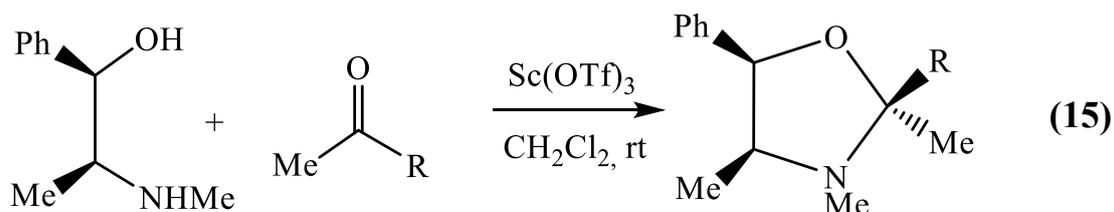
Поскольку особый интерес привлекли соединения с карбонильной группой у атома  $\text{C}_2$  в молекулах оксазолидинов, в работах [40, 41] изучены реакции аминспиртов с этилглиоксидом и фенилглиоксидом (уравнение **12** и **13**). Последнюю реакцию проводили также в толуоле при кипячении в присутствии ионообменной смолы (2 часа, азеотропная отгонка воды).



Был описан также синтез стереохимически однородных оксазолидинов **1.17**, проведенный с помощью последовательных реакций альдегидов ароматического и алифатического рядов.

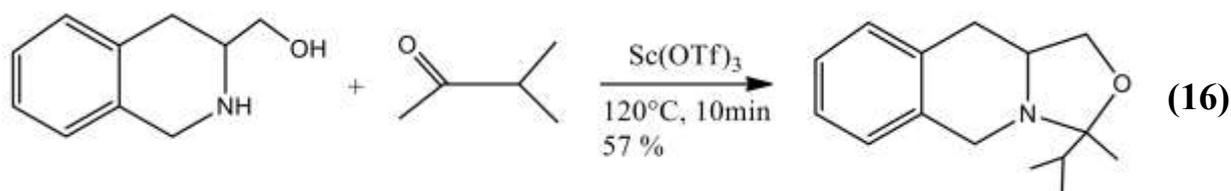


Наряду с альдегидами различных групп при получении оксазолидинов используют также кетоны. Реакции эфедрина и псевдоэфедрина с кетонами **1.18** ( $R = \text{Alk}, \text{Ar}$ ) завершаются с высоким выходом в следующих условиях. [42].

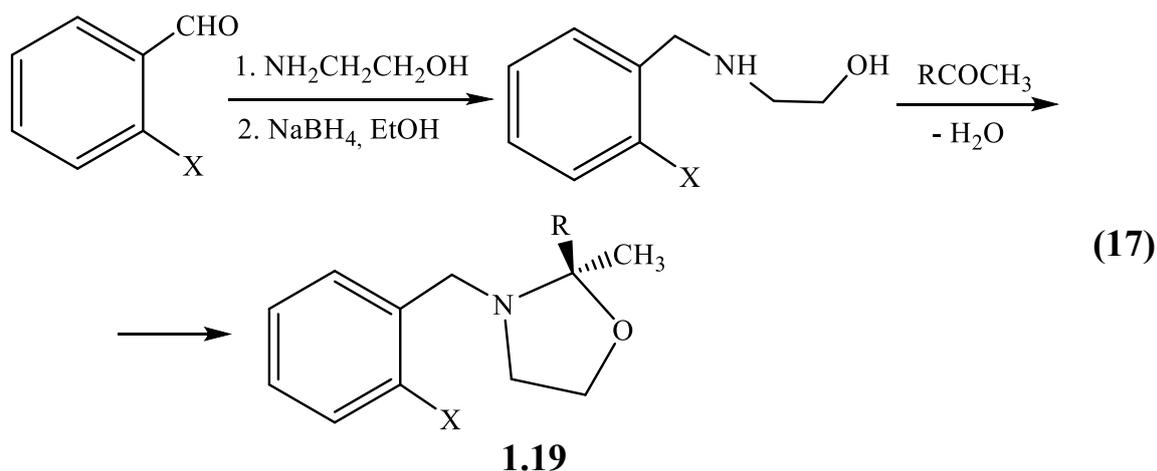


## 1.18

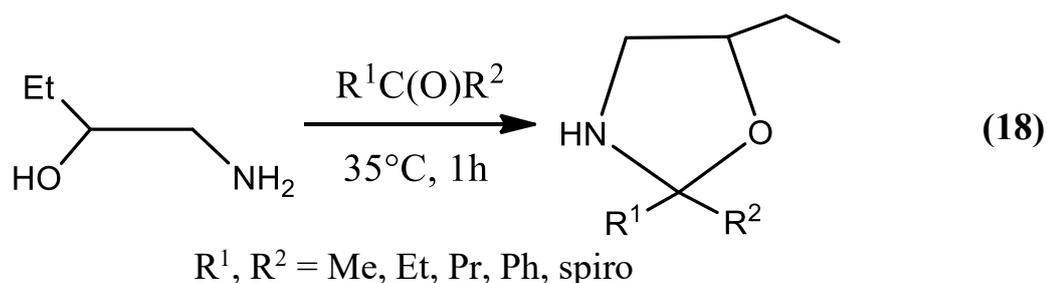
Взаимодействие обоих аминоспиртов с метилизопропилкетонем в указанных условиях продолжается две недели, а при кипячении в дихлорэтано – 2 дня. Также было описано взаимодействие упомянутых аминоспиртов с обширной группой кетонов **1.18** ( $R = Et, i\text{-}Pr, \text{циклогексил}, Ph, Bn, 2\text{-пиридил}$ ) в присутствии  $Sc(OTf)_3$ ,  $BF_3 \cdot Et_2O$ , а также в условиях микроволнового облучения в отсутствии растворителя при  $100^\circ C$ . Наряду с эфедрином и псевдоэфедрином в реакции изучен 1,2,3,4-тетрагидроизохинолин-3-илметанол (уравнение **16**). [43]



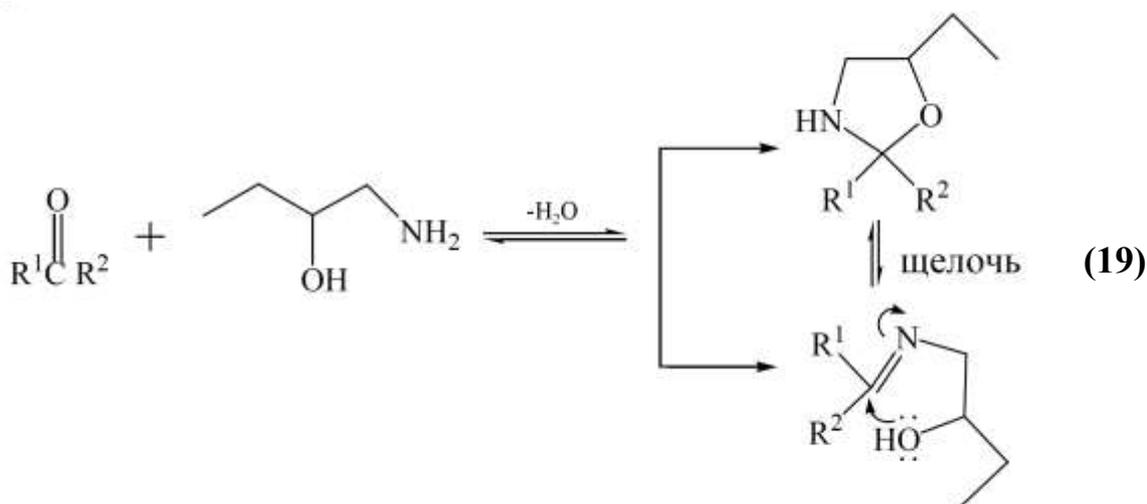
В [44] предложена твердофазная методика образования оксазолидинов. Новые оксазолидины **1.19** ( $X = Br, I, R = Ph, 4\text{-}NO_2C_6H_4, 4\text{-}Py, EtO_2C$ ) описаны в [45] как результат взаимодействия приведенных соединений по следующей схеме:



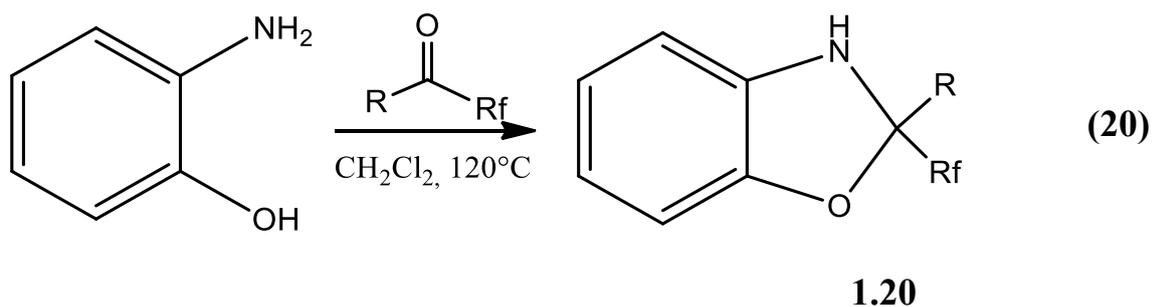
В работе [46] описано получение оксазолидинов, включающих во второе положение различные заместители, с участием ацетона, диэтилкетона, циклопентанона в одnoreакторном процессе.



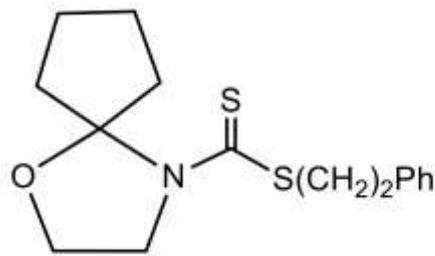
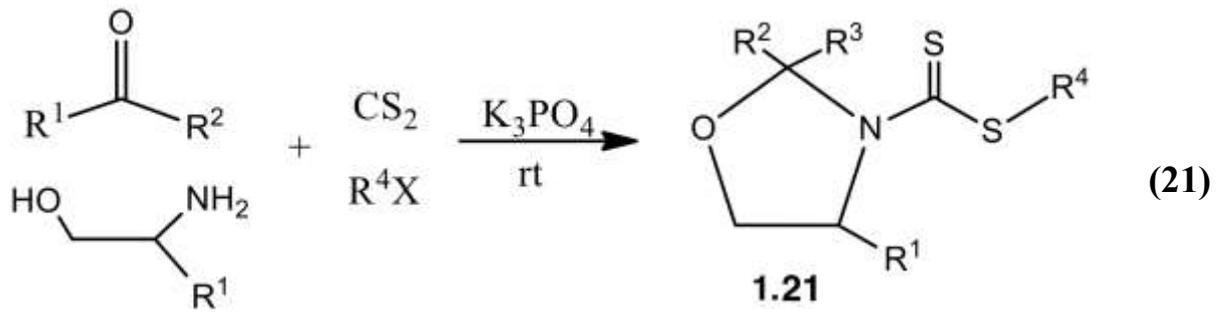
Как и в других подобных реакциях, авторы предполагают равновесие двух таутомерных форм имина и оксазолидина.



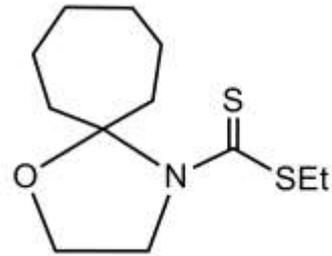
Предложенным путем получают фторированные бензоксазолидины **1.20** ( $R_f = \text{CF}_3, \text{CHF}_2, \text{CH}_2\text{F}$ ). [47]



Новый оригинальный однореакторный четырехкомпонентный синтез оксазолидинов **1.21** ( $R^1 = \text{H, Me, t-Bu}$ ;  $R^3 = \text{Me, Et, i-Pr, Ph(CH}_2)_2, \text{NC(CH}_2)_2$ ) разработан на основе аминоэтанола, кетонов, сероуглерода и галогенидов (уравнение **21**) [48]. Получены также соединения **1.22** и **1.23** (рисунок 1.4).



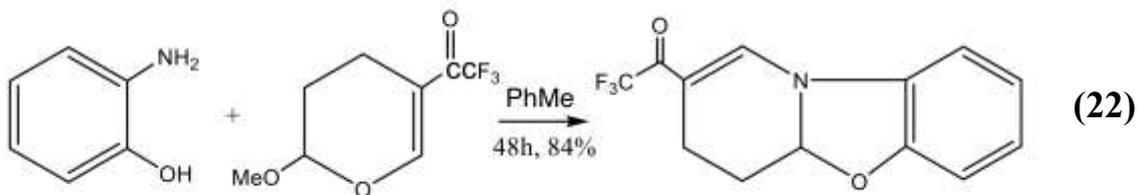
1.22



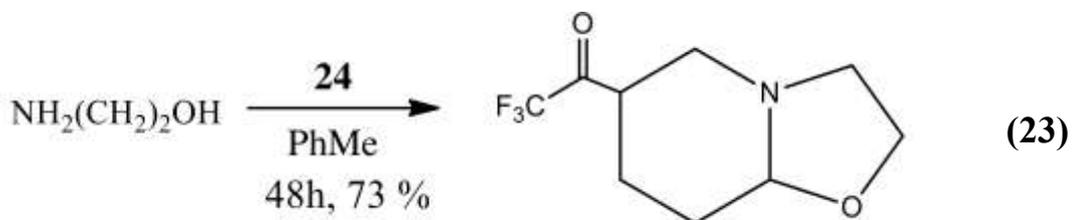
1.23

Рисунок 1.4.

В более мягких условиях протекает взаимодействие *o*-аминофенола с другими фторированными кетонами **1.24** (уравнения **22** и **23**).

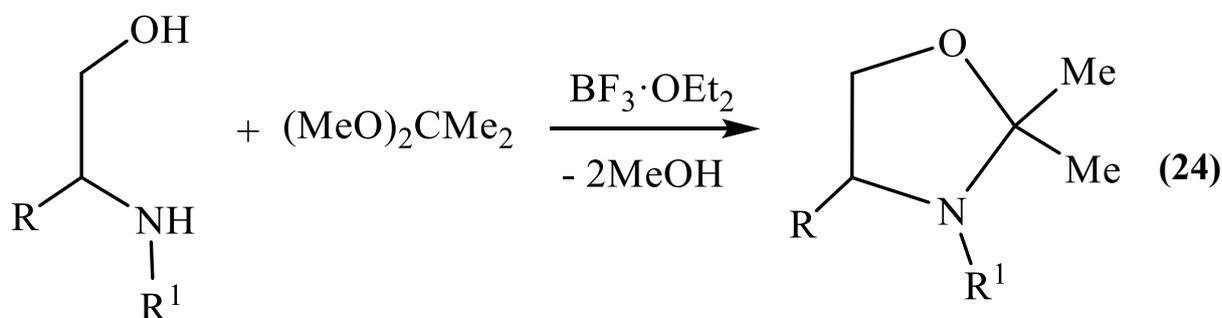


1.24

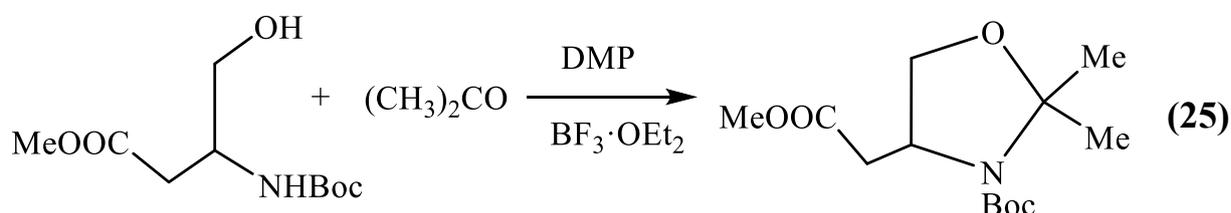


### 1.1.2 Другие методы получения 1,3-оксазолидинов

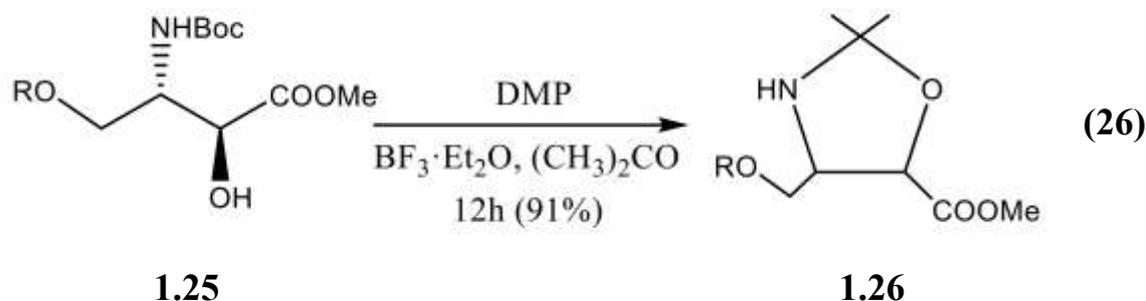
Наряду с альдегидами и кетонами в качестве электрофильных реагентов для трансформации аминоспиртов в оксазолидины успешно проявили себя 2,2-диалкоксипропаны, триметилортоформиаты, и их аналоги. [49-55]



В современной литературе в реакциях с 2,2-диметоксипропаном (DMP) в качестве катализатора часто используют эфират трехфтористого бора [49-51, 56]. Первый пример относится к одному из вариантов «сборки» β-гидрокси-α-аминокислот. [56]

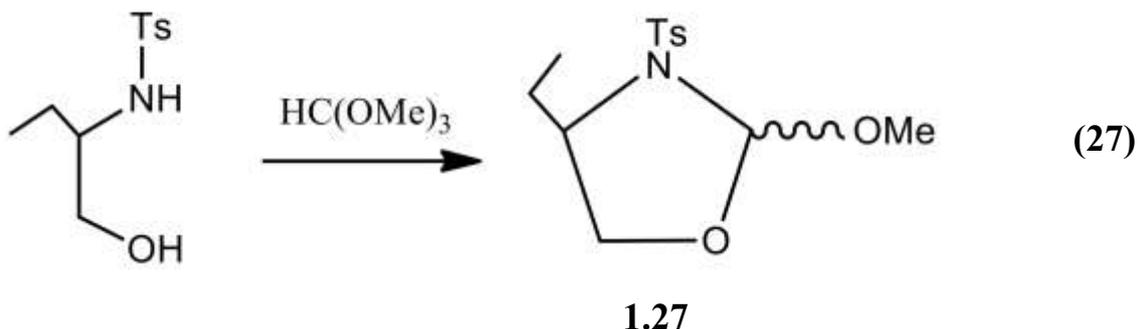


Высокая биологическая активность характерна для оксазолидинов **1.26** ( $\text{R} = \text{Alk}$ ), получаемых из аминоспиртов **1.25** [57-59].

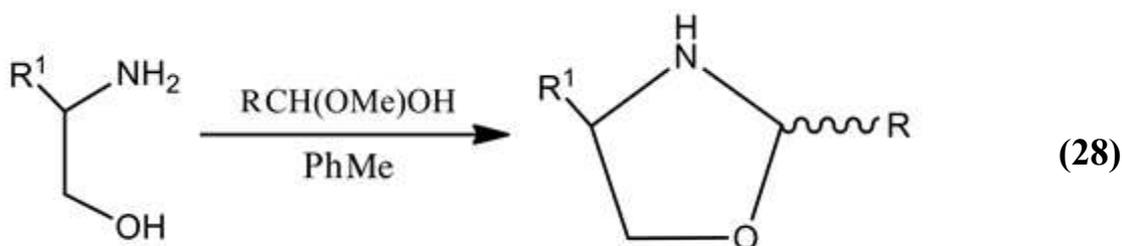


С помощью этого метода были получены многие другие оксазолидины, на основе которых разработана серия биологически активных веществ [60-62].

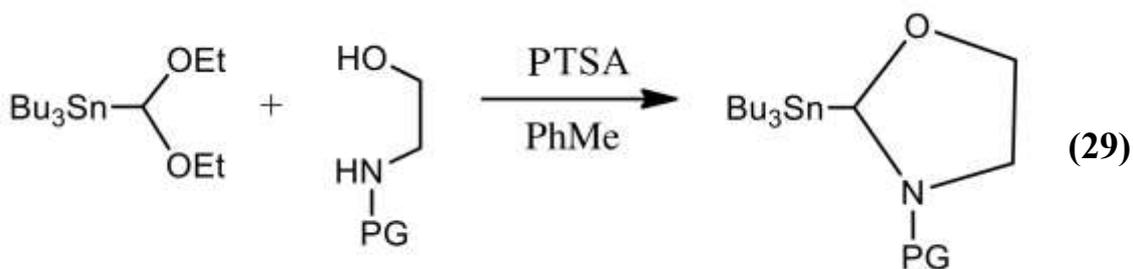
В качестве конденсирующего агента часто используют триметилортоформиат, при этом получают циклические аминокетали 1.27. [63]



Успешно осуществлен синтез фторсодержащих оксазолидинов 1.28 [64-65].



В 2004 году был опубликован обзор по получению хиральных 2-станнилуксазолидинов [66] и их аналогов с помощью (диэтоксиметил)-трибутилстаннана. Для этого защищенные по атому азота аминоспирты кипятили в циклогексане или толуоле с эквивалентным количеством (диэтоксиметил)-трибутилстаннана в течение 18 часов, в качестве катализаторов использовали п-толуолсульфокислоту (PTSA) или камфорсульфокислоту (CSA).

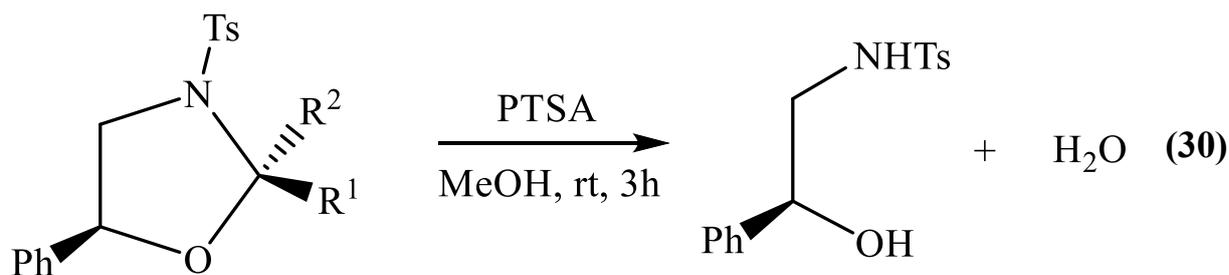


Таким образом, реакция конденсации  $\alpha$ -аминоспиртов с карбонильными соединениями демонстрирует большие возможности ее применения для получения широкого ряда производных оксазолидинов. Реакции проходят в мягких условиях и с высокими выходами, что делает их пригодными для синтеза соединений с высокой биологической активностью.

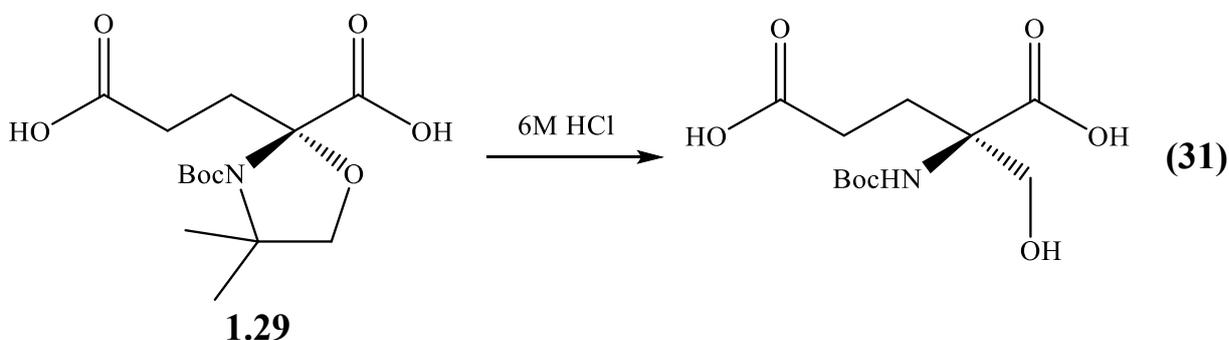
## 1.2 Химические свойства 1,3-оксазолидинов

### 1.1.1 Гидролиз

Гидролиз оксазолидинов с образованием карбонильных соединений и аминоспиртов обычно легко осуществляется водой [67] и катализируется как кислотами, так и щелочами [68]. В эту реакцию вступают многие замещенные оксазолидины [69, 56, 70].



Гидролиз легко проходит под действием *p*-толуолсульфокислоты [71, 72], уксусной кислоты [73], триэтилсилана [74], соляной и серной кислоты [75]. Например, гидролиз соединения **1.29** приводит к получению аминокислоты, которая представляет интерес как препарат для лечения заболеваний ЦНС. [56, 76, 77]



Таким же образом в присутствии трифторуксусной кислоты был получен псевдопептидный антибиотик (+)-негатицин (рисунок 1.5) [78].

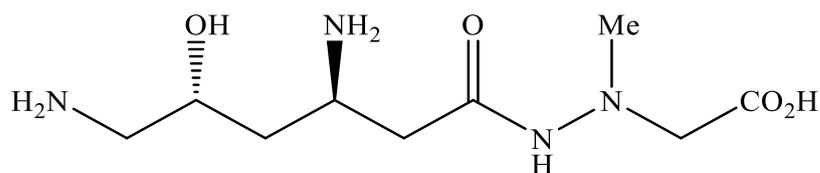
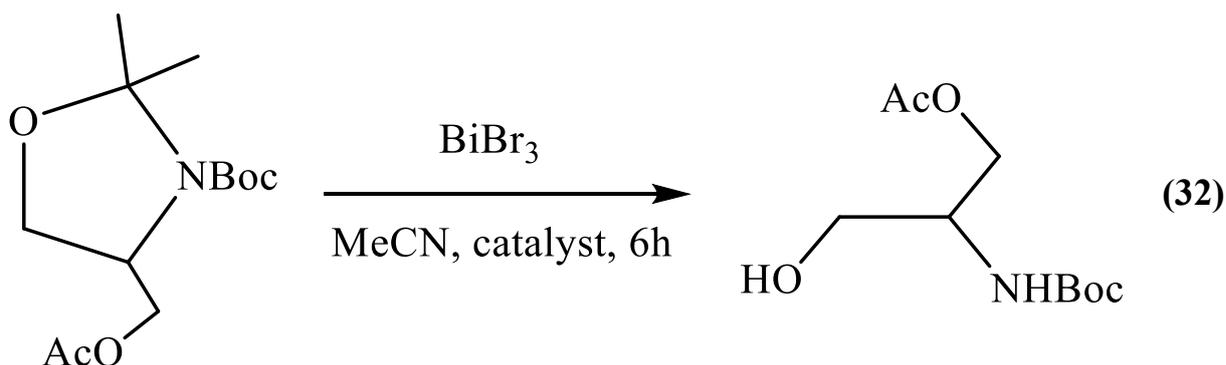
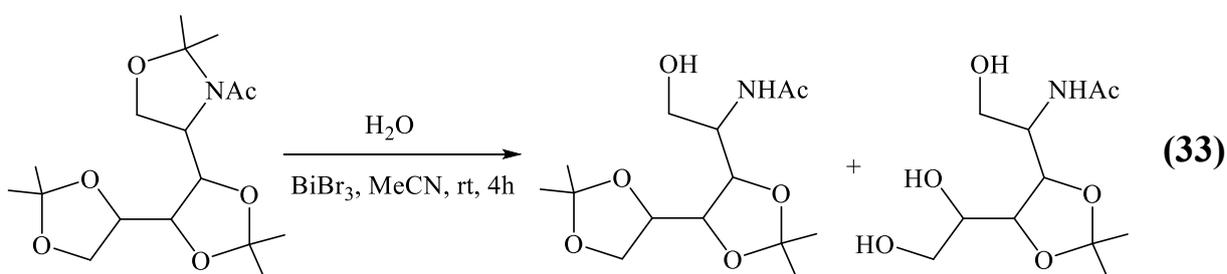


Рисунок 1.5

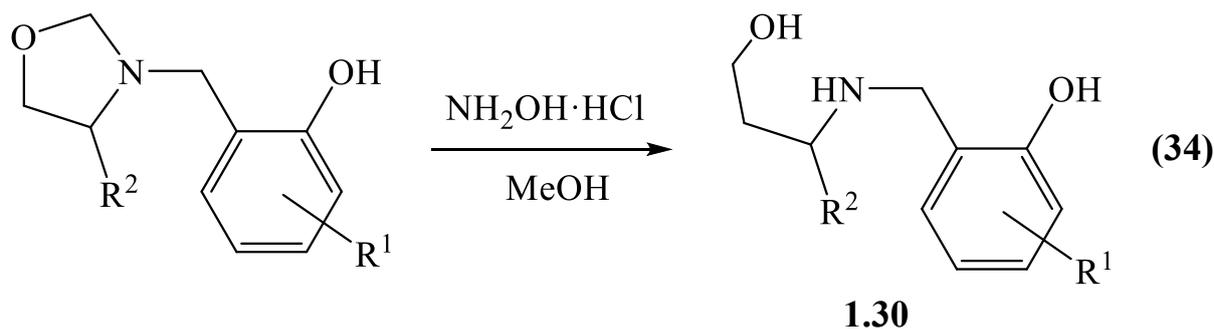
В некоторых случаях использовались специальные катализаторы, в частности бромид висмута (III) (уравнение 32) [79].



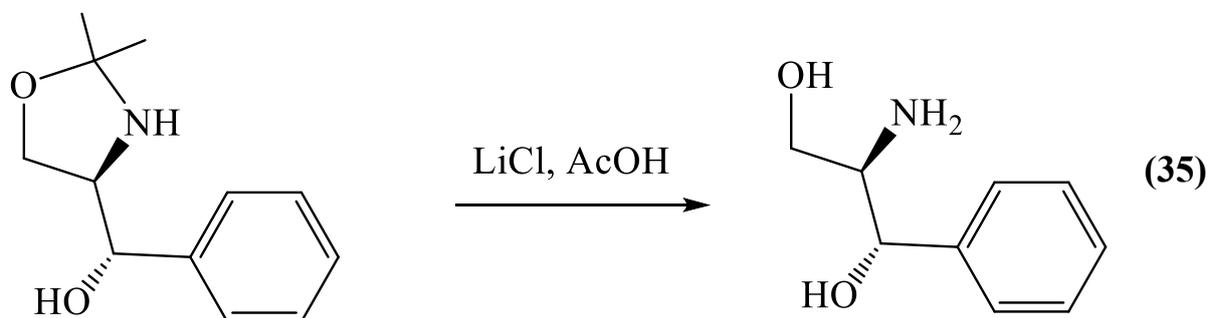
В работе [80] описан гидролиз оксазолидина, содержащего диоксалановые фрагменты, который протекает в метаноле с участием ионообменной смолы.



Использование солянокислого гидроксилamina позволило также синтезировать ряд ценных аминспиртов **1.30** ( $R^1 = \text{Alk, Ph, H}$ ,  $R^2 = \text{i-Pr, i-Bu, Me, PhCH}_2$ ) [81].

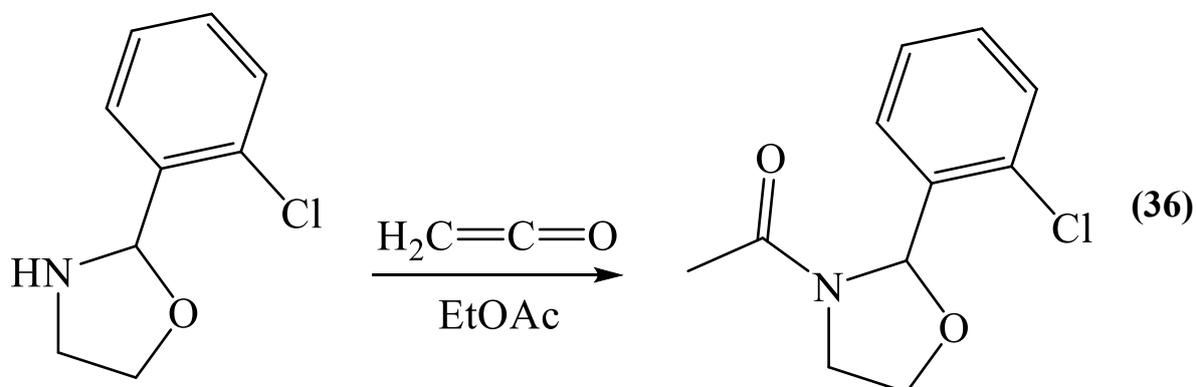


Гидролиз особенно важен, как способ хемоселективного снятия N-защиты. Так, дециклизация Вос-замещенного оксазолидина позволяет одновременно снять защиту у атома азота. [83]

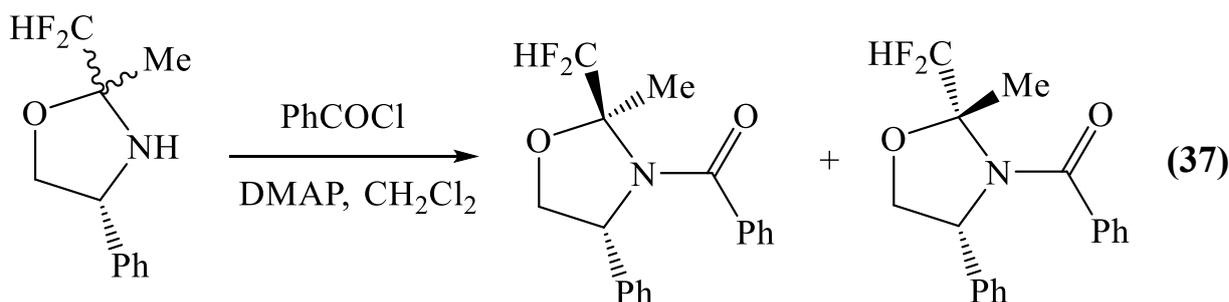


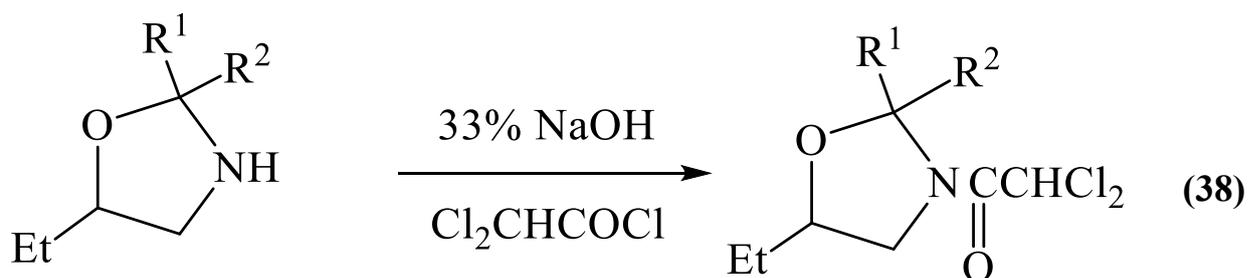
### 1.1.2 Ацилирование

Одной из важных реакций N,O-гетероциклических соединений является ацилирование оксазолидинов, которое осуществляется действием различных реагентов. Обычно оно протекает по атому азота. В работе [84] ацилирование осуществлялось действием необычного агента - кетена.



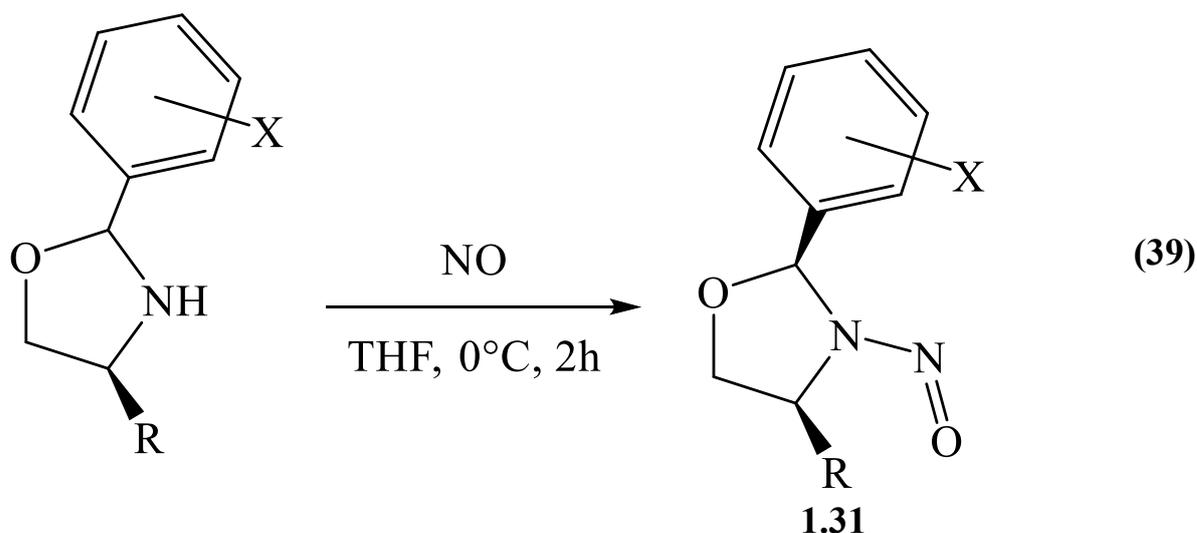
Ацилирование оксазолидинов проходит путем их взаимодействия с карбоновыми кислотами, а также их производными – ангидридами и хлорангидридами [46, 84].





### 1.2.3. N-нитрозирование

Помимо ацильной группы возможно замещение водорода на нитрозогруппу под действием оксида азота (II), протекающее диастереоселективно и с высокими выходами N-нитрозо-(2S,3S)-1,3-оксазолидинов **1.31** (R = Bn, Ph, X = H, p-Cl, p-NO<sub>2</sub>, p-OMe, p-Me). [85]

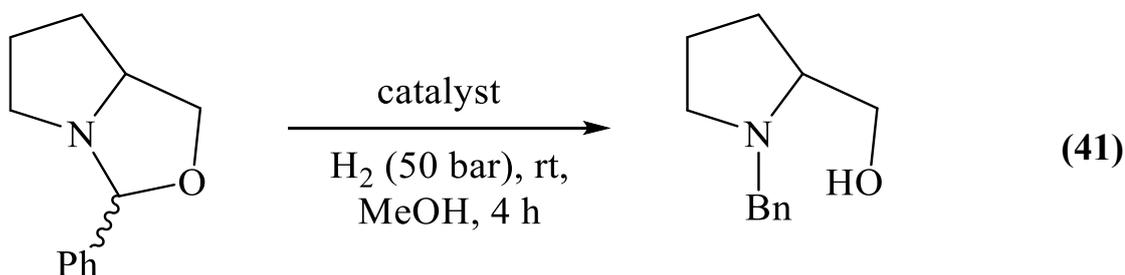
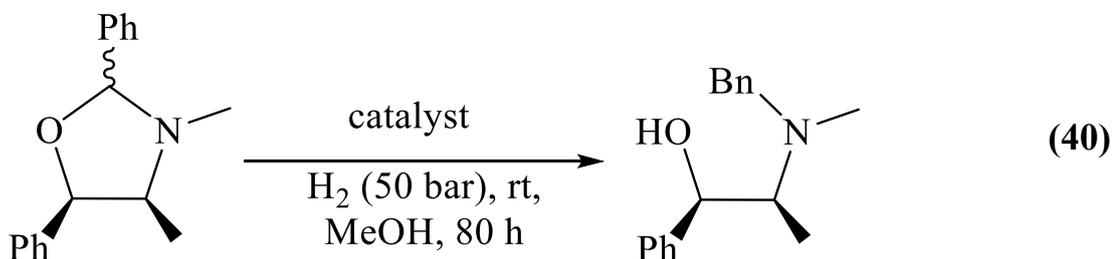


Исходные незамещенные гетероциклы получали конденсацией соответствующего аминспирта с замещенным бензальдегидом в среде ТГФ в присутствии MgSO<sub>4</sub>. Далее через раствор реакционной смеси при перемешивании пропускали NO при 0°C в течение приблизительно 2 часов. После завершения реакции, определяемого с помощью ТСХ, смесь концентрировали в вакууме. Продукты после выделения и очистки колоночной хроматографией на силикагеле

(этилацетат-петролейный эфир), а также перекристаллизации из этилацетата, представляли собой бесцветные кристаллы.

#### 1.2.4. Восстановление

Среди реакций с раскрытием гетероциклического кольца хорошо известны реакции восстановления оксазолидинов. Гидрирование молекулярным водородом осуществлялось с помощью катализатора – родиевого комплекса (уравнения **40** и **41**) [86]. Восстановление протекает в мягких условиях (50 атм.  $H_2$ , комнатная температура), в результате приводящее к образованию с количественными выходами диалкиламиноэтанола.



В работе [87] исследован гидролинолиз соединений (**1.32** и **1.33**) в этаноле в течение 40 часов при комнатной температуре. Они реагировали с гидразином с раскрытием цикла, количественно превращаясь в соответствующие аминокислоты **1.34** ( $R = H, CH_2Ph$ ) (рисунок 1.6).

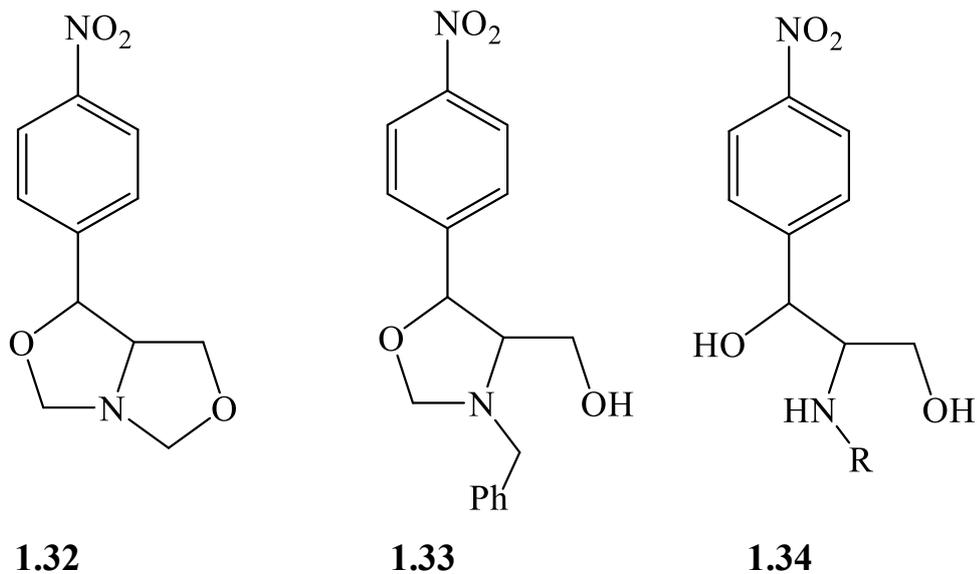
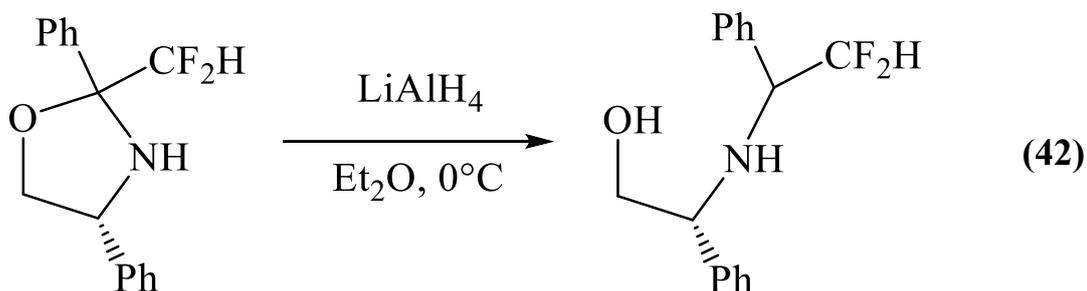


Рисунок 1.6

Восстановление оксазолидинов также успешно проходит с помощью комплексных гидридов металлов и, прежде всего, литийалюминийгидрида [84, 88, 89].



Присутствие в молекуле оксазолидина ацильных групп предопределяет возможность их хемоселективного восстановления алюмогидридом лития до алкильных или аралкильных производных с последующим раскрытием цикла (схема 1.1). [84, 90]

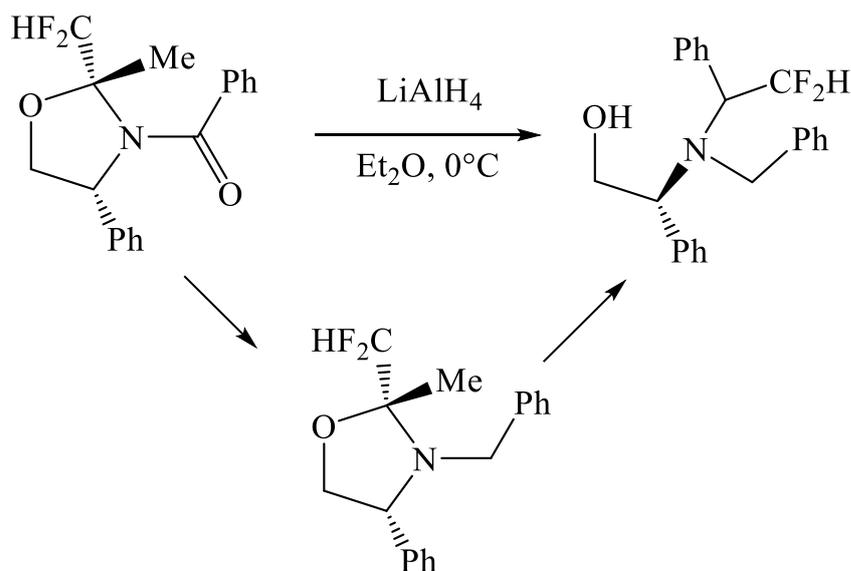
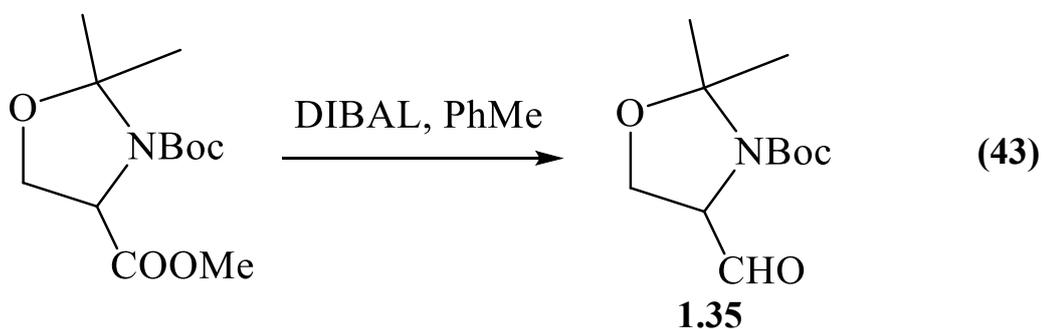
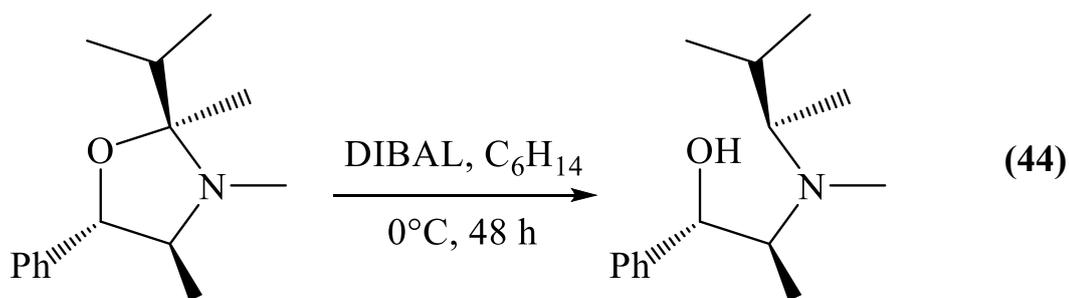


Схема 1.1

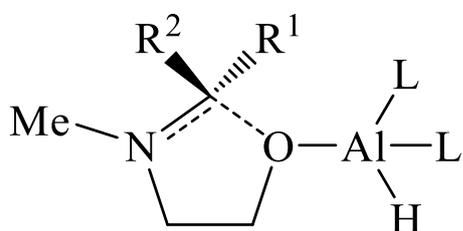
С помощью дибутилалюмогидрида лития (DIBAL) проведено восстановление внециклических карбметоксигрупп и получен известный альдегид Гарнера (**1.35**) – идеальный стартовый материал для синтеза ряда природных антибиотиков в энантиомерно чистой форме [49].



Этот восстановитель, как и алюмогидрид лития, был использован для получения третичных аминоспиртов [91]. На примере оксазолидинов, полученных из псевдоэфедрина и эфедрина и различных кетонов, обнаружена высокая диастереоселективность расщепления гетероциклического фрагмента, происходящего с сохранением конфигурации хиральных центров, подтвержденным с помощью РСА [42].



По мнению авторов, передача гидрид-иона от восстановителя к субстрату происходит внутримолекулярно, переходное состояние имеет структуру (рисунок 1.7), в которой связь C–O удлинена и ослаблена, но формально оксазолидиновый фрагмент сохраняется нетронутым [42].



**Рисунок 1.7**

В работах [81, 92-94] описано восстановление оксазолидинов боргидридом натрия. По данным работы [92], этот восстановитель способен не только к расщеплению цикла соединения (1.36), но и удалению силильной защиты гидроксильной группы соединения (1.37). Однако освобождение аминогруппы нуждается в действии водорода на палладиевом катализаторе (синтез соединения 1.38) (схема 1.2).

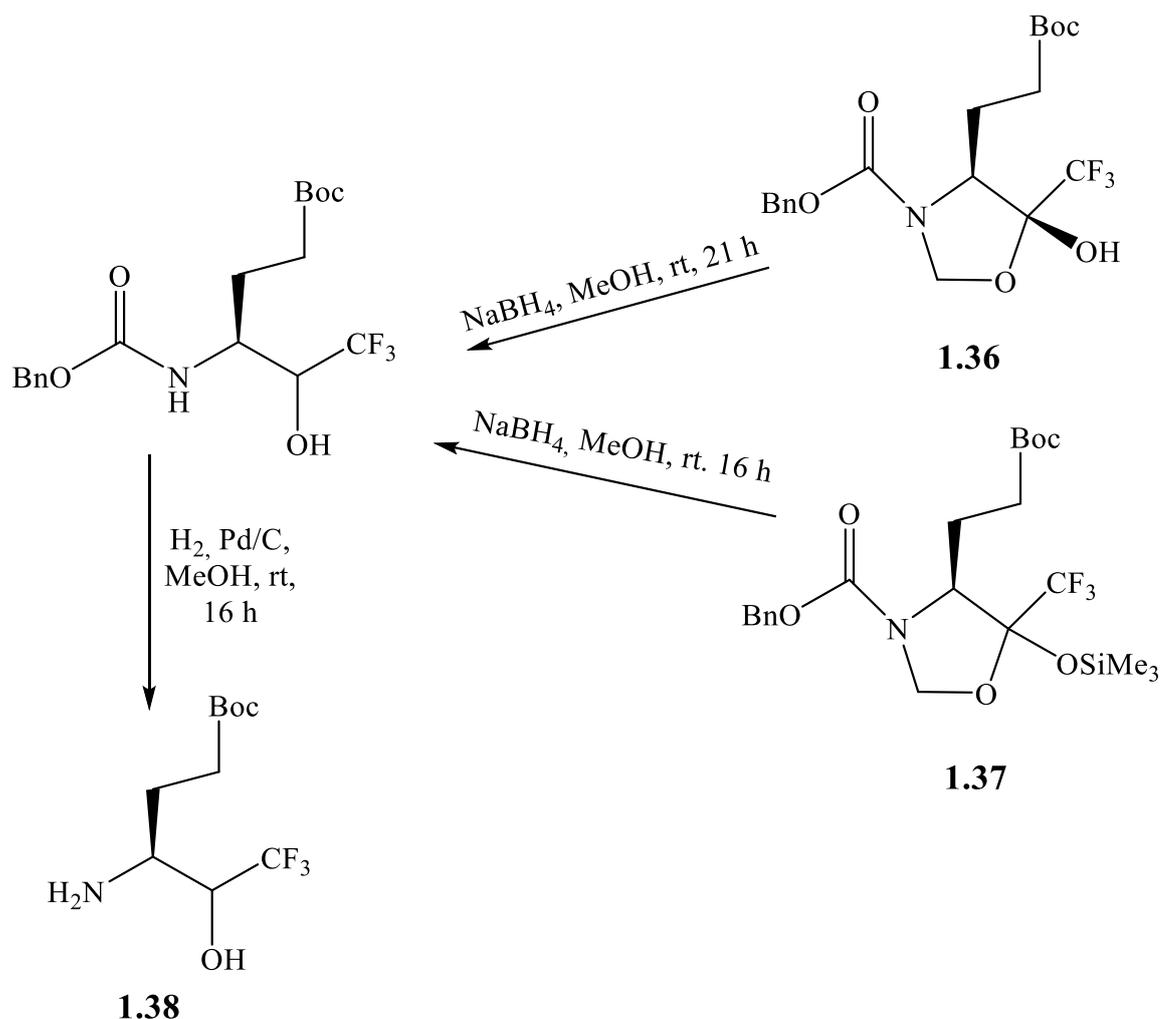
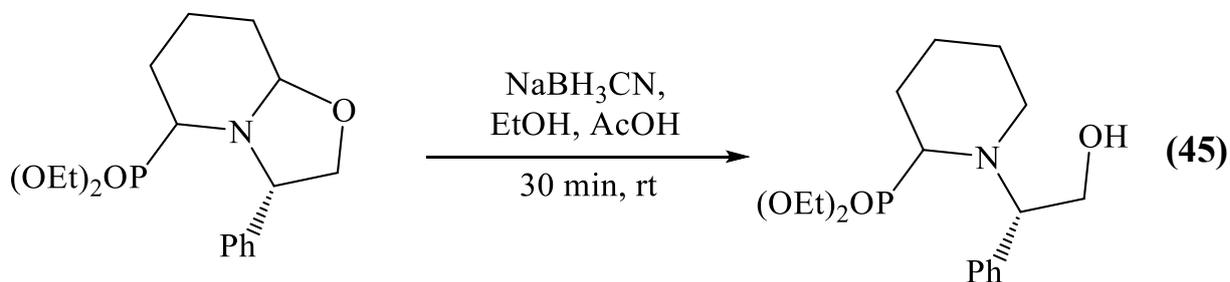
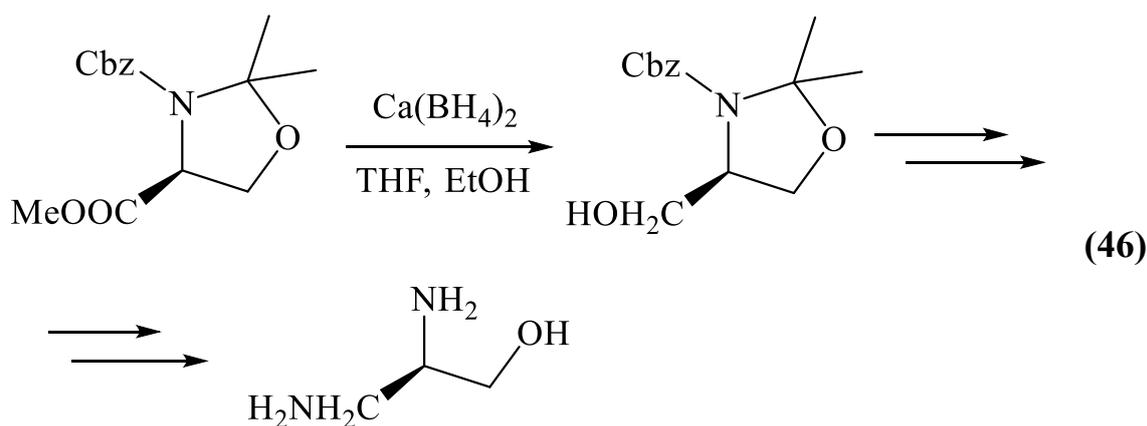


Схема 1.2

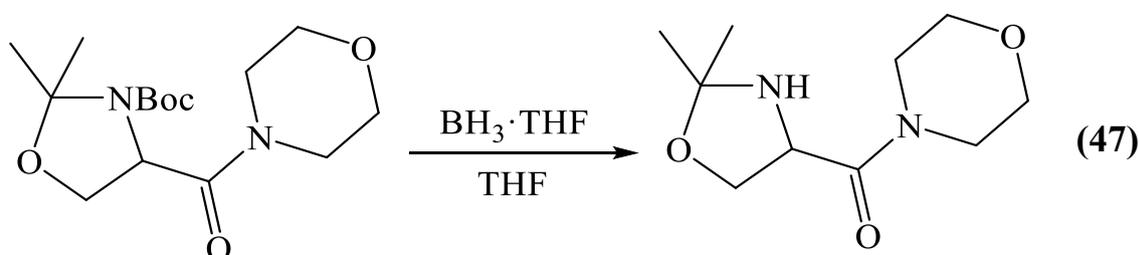
В работе [95] в качестве восстановителя использовалось цианопроизводное боргидрида натрия.



С использованием боргидрида кальция получены ценные диаминопропанола, которые необходимы как стартовые блоки в медицинской химии. [52]

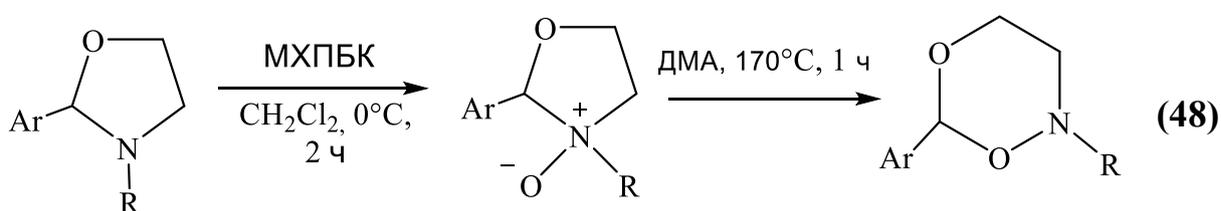


Боран  $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$  оказался пригодным для хемоселективного восстановления некоторых заместителей, присоединенных к циклу. [96]



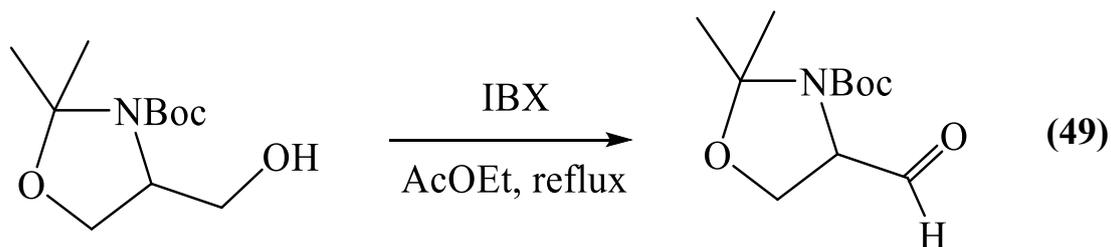
### 1.2.5. Реакции окисления

Оксазолидины вступают в реакции окисления. В качестве окислителей используют пероксикислоты. 2-Арил-3-алкилоксазолидины окисляются м-хлорпероксибензойной кислотой (МХПБК), давая оксазолид-N-оксиды, которые после термической обработки перегруппировываются, образуя 2-алкил-6-арил-3,4-дигидро-2Н-1,5,2-диоксазины (уравнение 48). [97]



Некоторые окислители, будучи инертными по отношению к оксазолидиновому фрагменту, трансформируют функциональные группы, входящие в структуру соединений [98]. К таким соединениям относятся о-

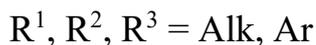
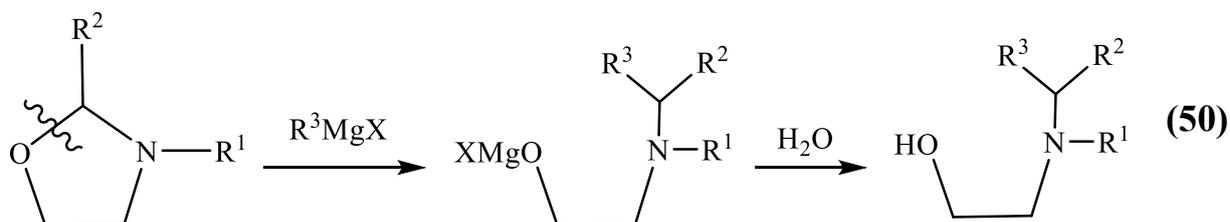
йодоксипбензойная кислота (IBX) [99], известная как окислитель аминспиртов. [100]



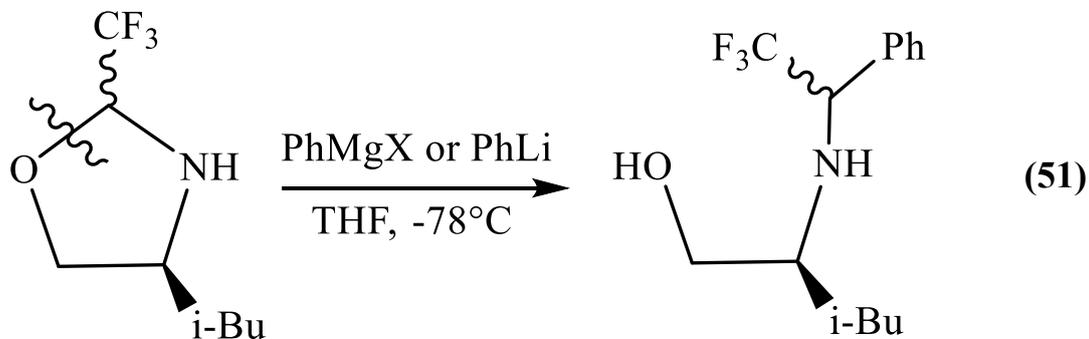
Этот окислитель успешно использован в синтезах целого ряда природных соединений. [101-103]

### 1.2.6. Процессы с участием элементарорганических соединений

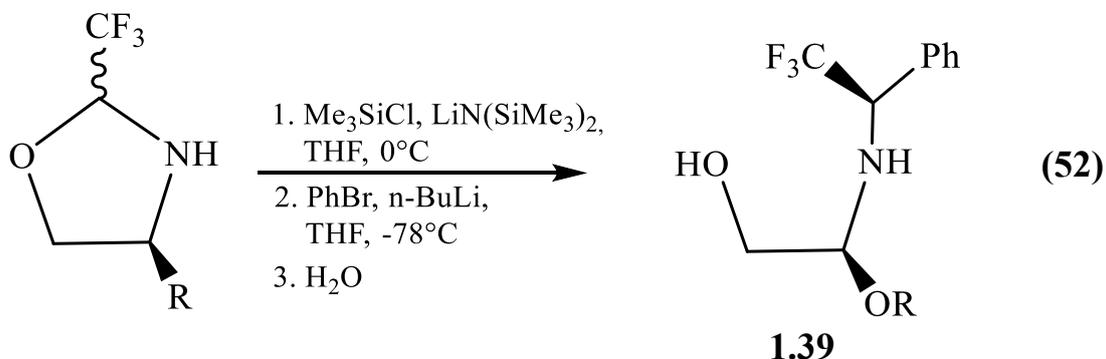
Взаимодействие 1,3-оксазолидинов с металлорганическими соединениями протекают с раскрытием цикла по лабильной связи C-O с образованием N-замещенных аминспиртов, в том числе вицинальных. [68, 104-108]



Подобным образом к 1,3-оксазолидинам присоединяются литийорганические соединения. [64]



На базе этих реакций был разработан метод стереоселективного синтеза аминоспиртов **1.39** (R = Et, i-Pr, t-Bu, CH<sub>2</sub>Ph) с соотношением изомеров от 35:1 до 100:1.

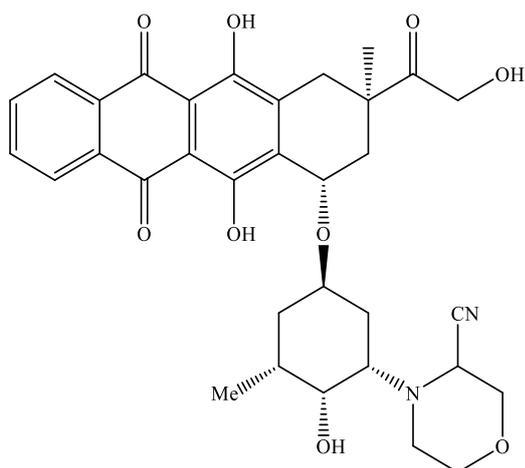


### 1.3. Биологическая активность

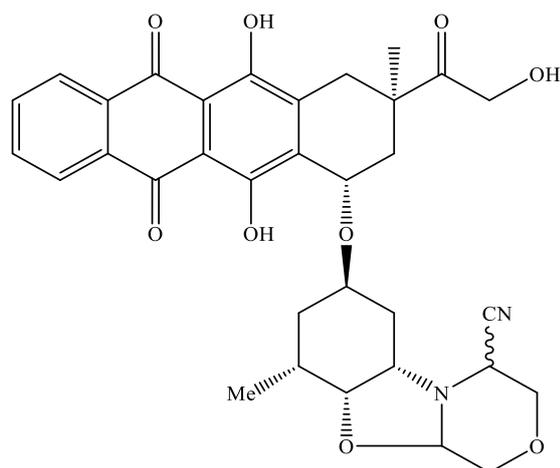
Наиболее значительная область применения оксазолидинов заключается в использовании их как агентов фармацевтической химии. На данный момент имеется обширная часть химии оксазолидинов, связанная с их биологической активностью, поиском потенциальной возможности их использования как пролекарств и подтверждением фактической. Однако находятся все новые свидетельства их потенциала в этом плане и по сей день.

В 2009–2010 гг. оксазолидины были использованы для создания мощных непептидных ингибиторов ренина [109], биологически активных  $\gamma$ -аминокислот, в стереоселективных синтезах  $\gamma$ -аминофосфорных кислот [110, 111]. Определяющими видами биологической активности представляются антираковая, противовирусная [112], антибактериальная [113], анксиолитическая. Оксазолидиновые структурные фрагменты входят в состав антираковых пролекарств доксазолидина, доксоформа и доксазкарбамата [114] и в структуру антиракового антибиотика тетразомина [115, 116].

Синтез аналога (**1.40**) доксорубицина, в 40 раз более активного антилейкемического агента, приводит к образованию побочного продукта (**1.41**) со структурой оксазолидина (рисунок 1.8) [117].



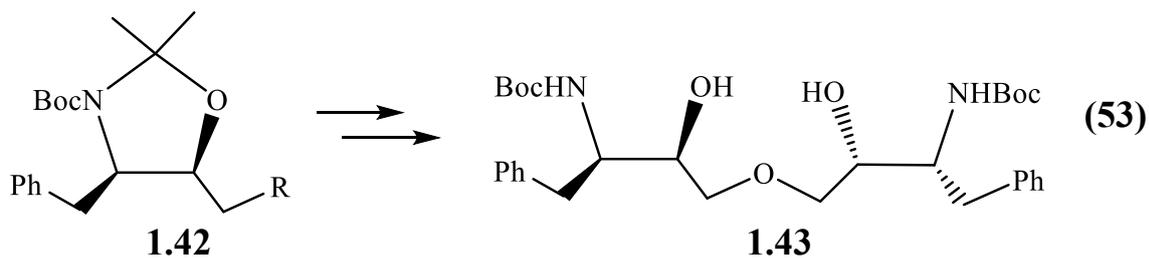
1.40



1.41

### Рисунок 1.8

Новая серия ингибиторов ВИЧ-протеазы, имеющая структуру C2-симметричных аминокристаллов **1.42**, получена разрушением оксазолидинового фрагмента **1.43** [54].



В работах [54, 118-123] описано использование оксазолидинов для синтеза лекарств. С использованием 3-метил-4-(бензоилоксиметил)-1,3-оксазолидина получены азааналоги ганцикловира, пригодные для борьбы с различными вирусами [124].

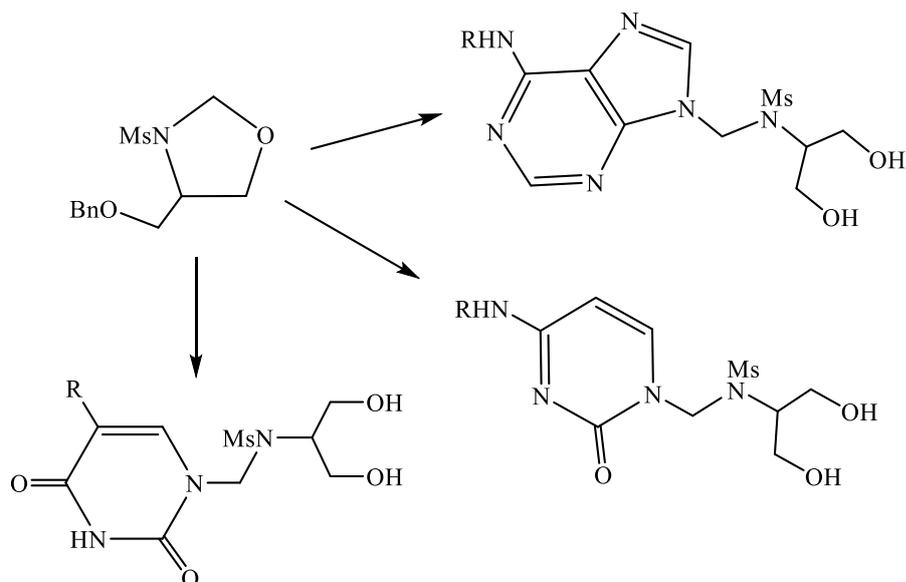


Схема 1.3

В [122] приведены результаты разработки антибиотика флорфеникола (**1.44**) из оксазолидина **1.45** (рисунок 1.9).

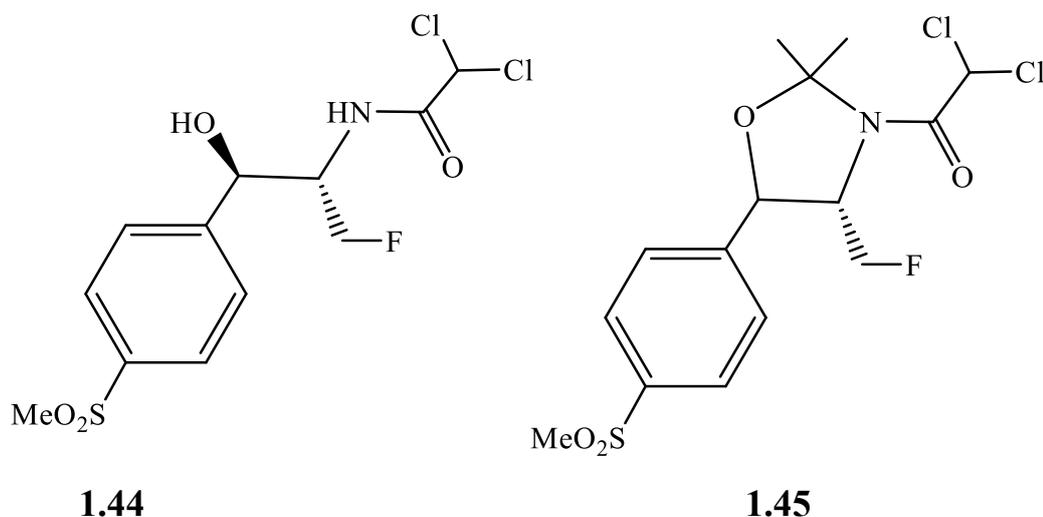


Рисунок 1.9

В [125] подробно описаны методики получения двух представителей обширного семейства, включающих более тридцати  $\beta$ -адренергических антагонистов, необходимых для терапии гипертензии, глаукомы и ангины из соответствующих оксазолидинов (рисунок 1.10).

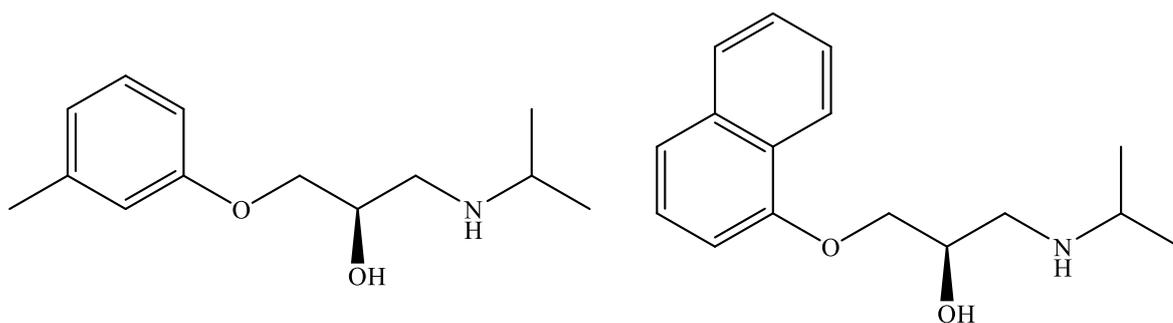
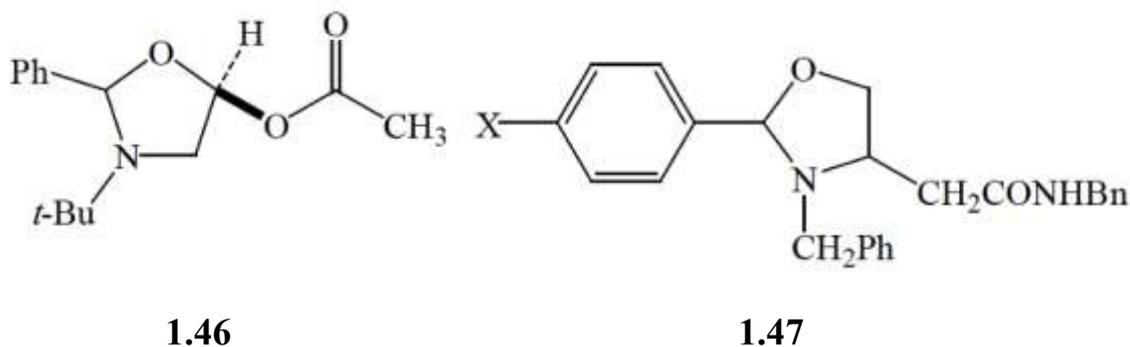


Рисунок 1.10.

Препарат для восстановления сердечно-сосудистой системы тимолол, являющийся высокоактивным неизбирательным  $\beta$ -адреноблокатором, пригодным для лечения глаукомы, получают на основе соединения **1.46** – (5S)-5-ацетоксиметил-3-трет.бутил-2-фенилоксазолидина (рисунок 1.11) [121]. Установлены кардиотропные, антивирусные, противоопухолевые свойства карбамоилсодержащих оксазолидинов **1.47** (X = Br, NO<sub>2</sub>) (рисунок 1.11).



1.46

1.47

Рисунок 1.11.

В [126] приведен синтез оксазолидинов **1.48** ( $R^1 = \text{H, Alk, AlkHal}$ ;  $R^2 =$  замещенные фенил, нафтил, хинолил;  $R^3 = \text{H,}$  замещенный алкил, алкокси, алкилкарбонил, алкоксикарбонил, фенил и др.;  $R = \text{NY}$ ;  $Y = \text{H, NO}_2, \text{CN}$  и др.), проявляющих противовоспалительное, антиаллергическое и анальгезирующее действие (рисунок 1.12). В [127] описано создание нейротропных агентов. 3,5-Ди- и 2,3,5-тризамещённые оксазолидины **1.49**,  $R^1 = \text{Pr, t-Bu, i-Bu}$ ,  $R^2 = \text{H, Et, Pr, Ph, CH}_2\text{CH}_2\text{CHMe}_2$ ,  $R =$  циклогептил, циклопентил) проявляют антиаритмическую активность. Наивысшей активностью обладают соединения **1.50** и **1.51** (рисунок 1.12) [128].

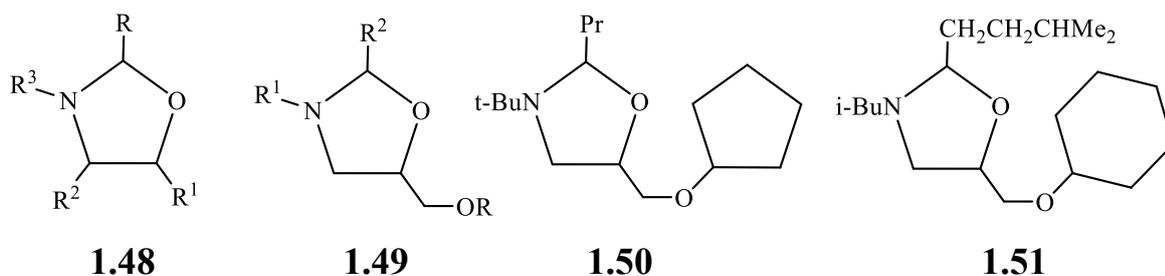


Рисунок 1.12.

Ряд замещенных тетрагидроокса(тиа)золов **1.52-1.55** (рисунок 1.13) был синтезирован из аминспиртов или аминотиолов и кетокислот. Они показали биологическую активность против гипогликемии в серии экспериментов на мышах. [129, 130].

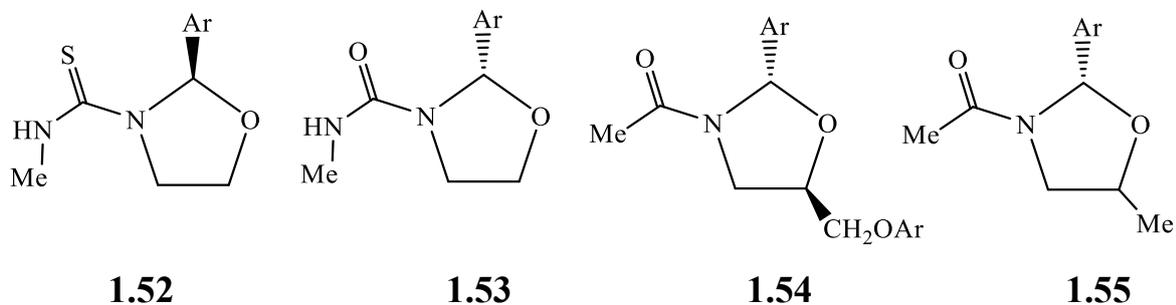


Рисунок 1.13.

На основе *мезо*-тригидроксилированного глутарового альдегида и различных аминспиртов получены ингибиторы глюкозидазы, включающие оксазолидиновые фрагменты в составе бициклических структур, в частности, изомеры **1.56** и **1.57** (рисунок 1.14), существенно различающиеся по активности [131]. Ценные ингибиторы протеазы получены с использованием в качестве синтона оксазолидина **1.58** (рисунок 1.14) [92]. Свойства фунгицидов обнаружены при исследовании оксазолидинов **1.59** и **1.60** (рисунок 1.14) [132, 133].

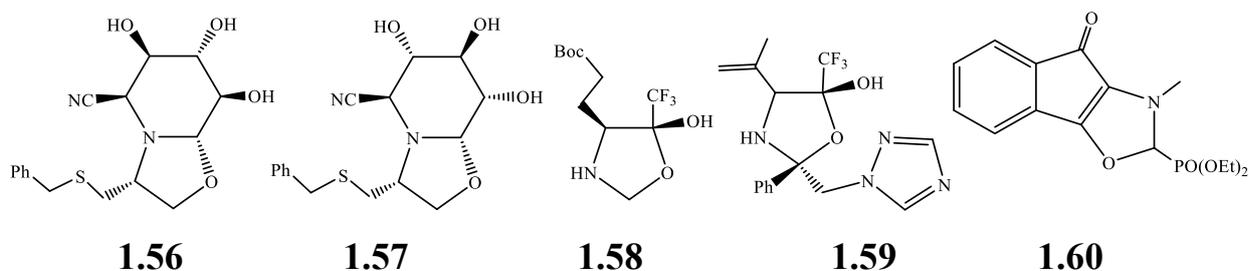


Рисунок 1.14.

## 2 1,3-Оксазинаны

1,3-Оксазинаны или тетрагидро-1,3-оксазины – это шестичленные насыщенные гетероциклические соединения, содержащие в своем составе кислород и азот в положениях 1 и 3, соответственно (рисунок 1.15).

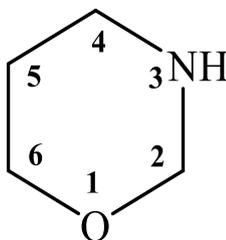
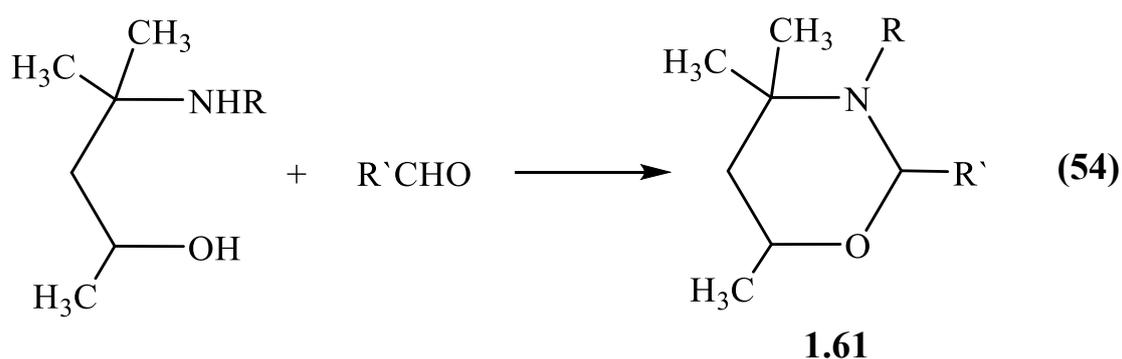


Рисунок 1.15.

### 2.1 Методы получения 1,3-оксазинанов

#### 2.1.1 Синтез из аминоспиртов и карбонильных соединений

Впервые об образовании производных 1,3-оксазина сообщил Кон [134]. Метод заключался в циклизации производных 3-аминопропанола-1 с альдегидами с получением производных тетрагидро-1,3-оксазина **1.61** (уравнение 54). К водному раствору альдегида прикапывали аминоспирт, при этом реакционная смесь сильно нагревалась. Смеси давали постоять при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего очищали продукт экстрагированием и перегонкой.



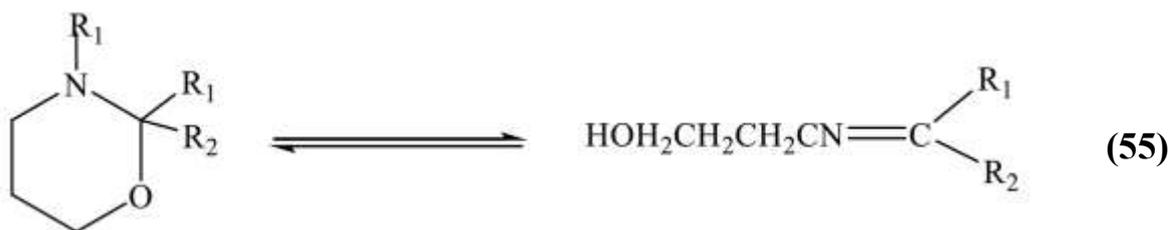
Реакция была изучена рядом авторов, и в качестве циклизующего агента использовались как альдегиды, так и кетоны. [135-144]

Метод конденсации аминоспиртов с карбонильными соединениями является и по сей день наиболее универсальным и надежным способом синтеза 1,3-оксазинов.

В большинстве случаев циклизация осуществляется в таких растворителях, как бензол, толуол, эфир, спирт, диоксан, хлороформ, но иногда она легко протекает и без растворителя. Данные процессы, как правило, характеризуются хорошими выходами и позволяют получать широкий круг 1,3-оксазинов.

Было обнаружено [135, 136, 145-150], что наиболее легко реагируют те производные 3-аминопропанола-1, которые содержат вторичные амино- и гидроксигруппы, как и в синтезе соединения **1.61**. Реакция может быть катализована щелочными реагентами, например, небольшими количествами гидроксида калия.

Стоит отметить, что при конденсации аминоспиртов, содержащих первичную аминогруппу, с карбонильными соединениями кроме целевых циклических продуктов возможно образование их таутомерной линейной формы – оснований Шиффа (**1.62**).



### 1.62

Это равновесие, как правило, сдвинуто в сторону циклического продукта. Но при циклизации незамещенных аминоспиртов с ароматическими альдегидами выход иминов может быть существенным. [151, 152]

3-Аминопропанол-1 может реагировать с формальдегидом с образованием тетрагидро-1,3-оксазина **1.63**, что ожидаемо. Однако если взять формальдегид в избытке, получится бициклическое соединение **1.64** (рисунок 1.16). [140, 153]

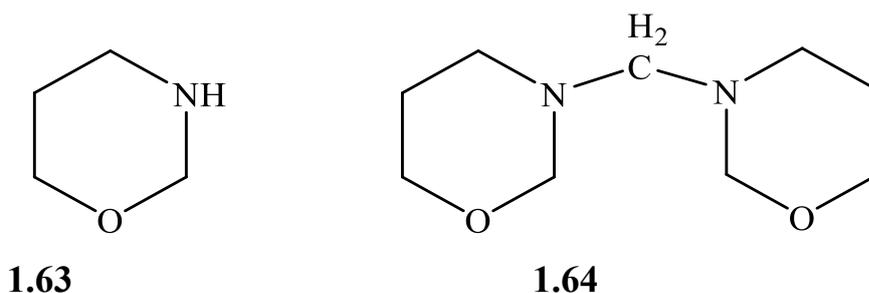
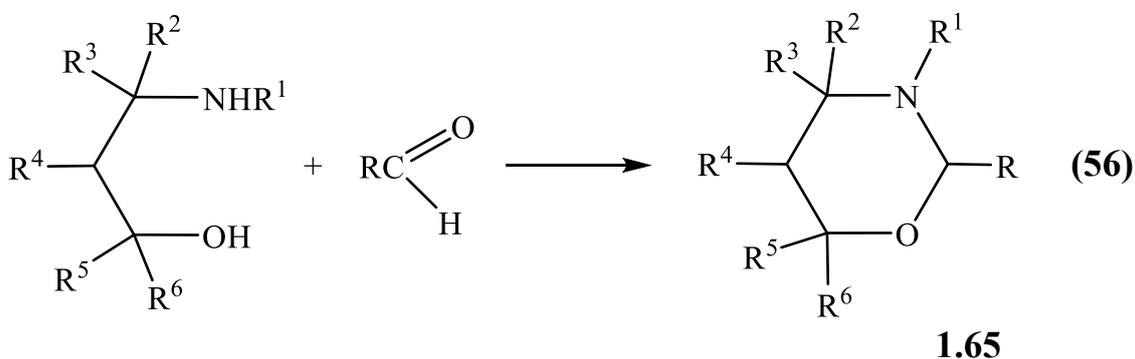


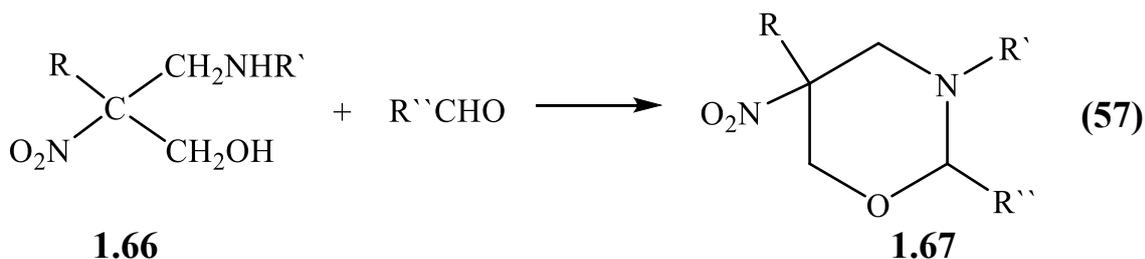
Рисунок 1.16.

Было показано [154, 155], что на первой стадии реакции между 3-аминопропанолом-1 и альдегидом образуется основание Шиффа. При действии кислотных хлоридов, например, тозилхлорида на основание Шиффа образуется N-ацильное производное тетрагидро-1,3-оксазина.

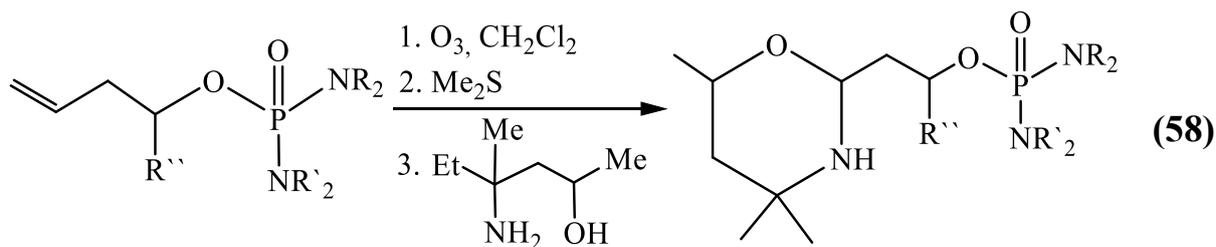
После создания новых способов синтеза разветвленных  $\gamma$ -аминоспиртов [156] стало возможным получение ранее малодоступных полизамещенных 1,3-оксазинов **1.65**, что явилось качественным скачком в синтезе фармакологических препаратов. [157]



2-Замещенные 5-нитропроизводные 1,3-оксазинов **1.66** также могут быть получены взаимодействием альдегидов с производными 2-алкил-2-нитро-3-аминопропанола-1 **1.67**. Был синтезирован ряд 1,3-оксазинов, замещенные в 3-положении. [158-169]

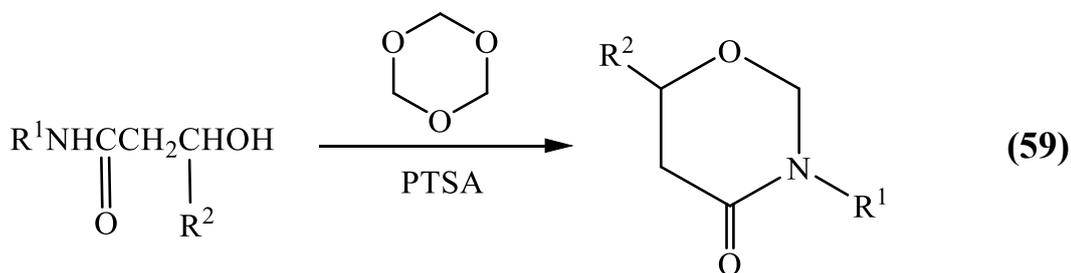


Данный метод был применен и в синтезе ряда производных 4,4,6-триметил-1,3-тетрагидрооксазинов **1.69**, содержащих во 2 положении фрагмент фосфордиамидной кислоты. Процесс осуществлялся за счет взаимодействия соответствующего фосфорсодержащего альдегида с 4-метил-4-аминопентанолом-2. [170] Альдегид получался *in situ* из бутен-3-илфосфордиамидата **1.68** путем его озонлиза и последующего восстановления диметилсульфидом.

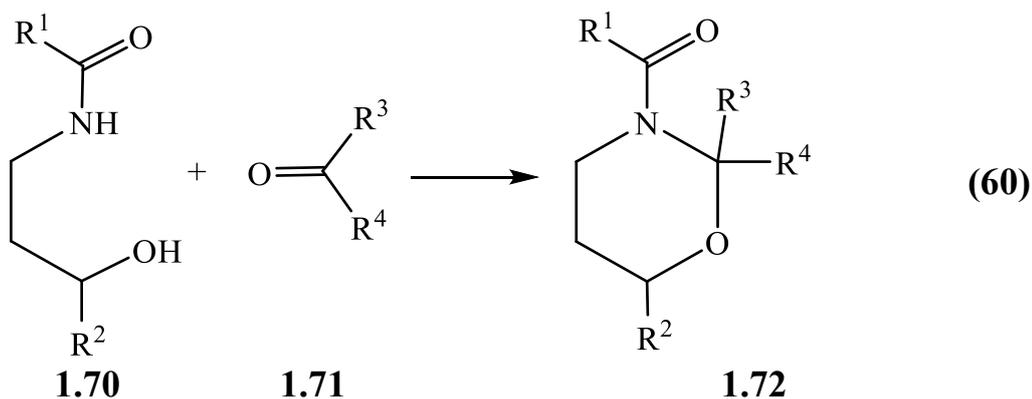
**1.68****1.69**R = Et, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>ClR' = H, Et, Et<sub>2</sub>O, C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>Cl

R'' = H, Ph

Еще одной модификацией метода конденсации  $\gamma$ -аминоспиртов с карбонильными соединениями является взаимодействие амидсодержащего спирта с параформальдегидом в присутствии кислоты в качестве катализатора (уравнение **59**). Продукт реакции – 1,3-оксазинон-4, содержащий оксогруппу, получается в соответствии с данным методом с высокими выходами. [171]

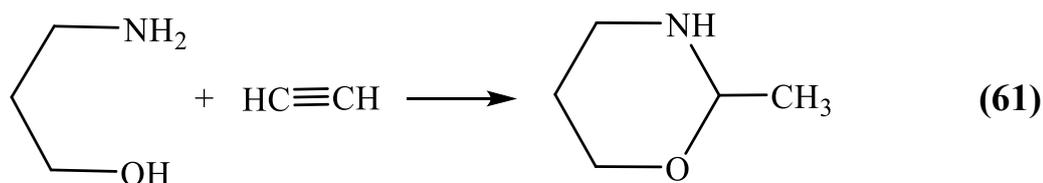


Кетоны **1.70** также вступают в реакцию с амидсодержащими спиртами **1.71** в тех же условиях, образуя 2,2-дизамещенные соединения **1.72**. [172]



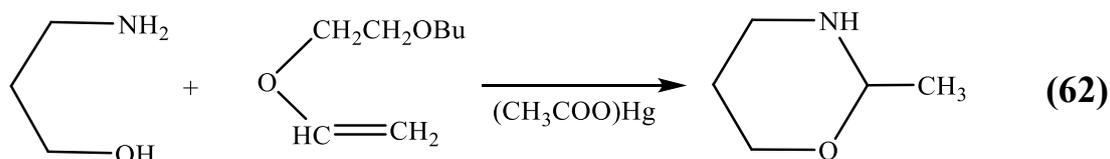
### 2.1.2 Взаимодействие аминспиртов с непредельными соединениями

Помимо конденсации аминспиртов с карбонильными соединениями первые могут циклизоваться, образуя 1,3-оксазины, по реакции с непредельными соединениями, например, ацетиленом. [173, 174]

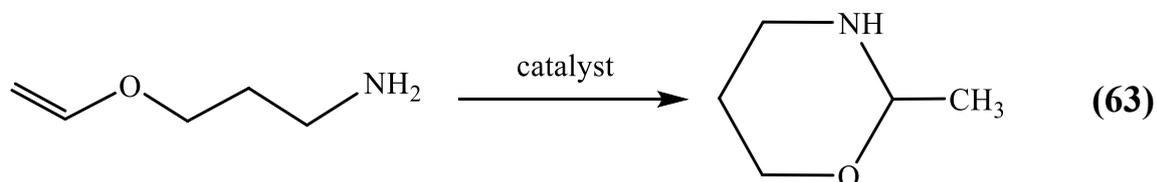


В отсутствие катализаторов ацетилен реагирует с аминспиртами RNH(CR<sub>2</sub>)<sub>3</sub>OH (R = H или Alk) при давлении 400-500 psi и температуре 100-200°C с образованием 2-метилтетрагидро-1,3-оксазина. Ввиду нестабильности полученных продуктов в условиях высокой температуры выходы в лучшем случае достигают 10-30%. Исследование этой реакции показало, что в ходе ее протекания «in situ» образуется виниловый эфир, который сам по себе может реагировать с аминспиртами, давая тетрагидрооксазины.

Например, винилбутоксипропиловый эфир в реакции с 3-аминопропанолом в присутствии солей ртути также дает 2-метилтетрагидро-1,3-оксазин. [174]

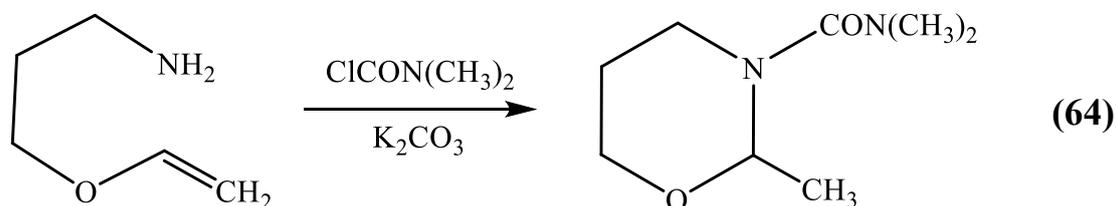


Также было установлено, что в присутствии каталитических количеств комплексов палладия или платины протекает внутримолекулярное гидроаминирование 3-аминопропилвинилового эфира с образованием 2-метил-1,3-тетрагидрооксазина. [175]



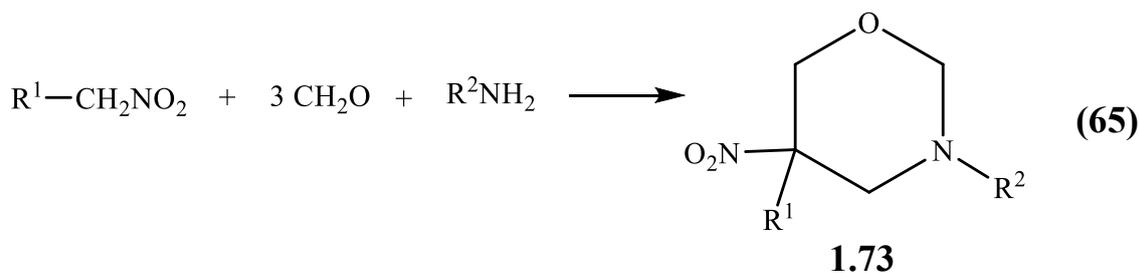
Ряд последующих работ [176-182] посвящены кинетическим исследованиям данной реакции получения оксазианов с использованием различных катализаторов, на основе комплексов различных переходных металлов. Рассмотрена их каталитическая активность и описаны предполагаемые каталитические циклы.

Аналогичный продукт был получен из винилового эфира 3-аминопропанола-1 в условиях ацилирования N,N-диметикарбамилхлоридом. [173]



### 2.1.3 Реакция первичных нитроалканов с формальдегидом и аминами

Нитропроизводные представляют собой широко исследованную группу производных тетрагидро-1,3-оказинов. Впервые они были получены из 1-нитропропана, водного раствора формальдегида и аммиака Херстом с др. [183] и одновременно с ними другой группой ученых под руководством Сенкуса из смеси других первичных нитропарафинов, формальдегида и первичных аминов. [158, 159]. Ими было показано, что первичные нитроалканы, начиная с нитроэтана легко реагируют с 3 молями формальдегида и 1 молем аммиака или с 1 молем первичного амина, давая 5-нитротетрагидро-1,3-оксазины **1.73**.

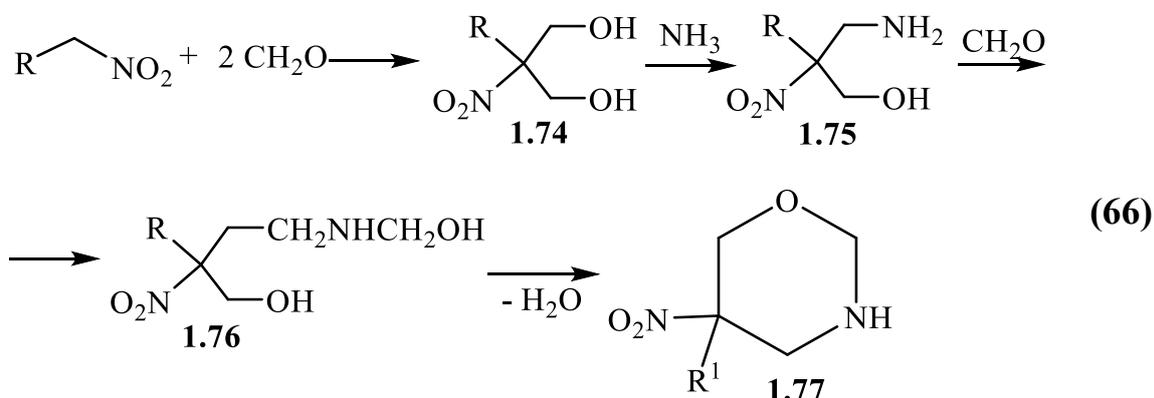


$R^1 = \text{Me, Et, NO}_2, \text{CH}_2\text{OH}$

$R^2 = \text{Me, Et, NO}_2, \text{CH}_2\text{OH, N,N,5-триметилгексагидропиримидил-5, 5-метил-1,3-диоксанил-5, циклогексил}$

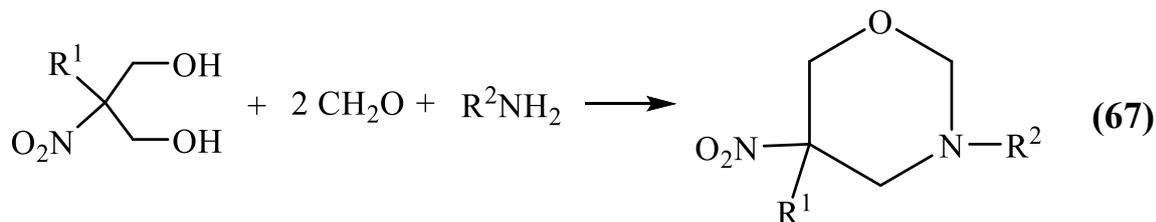
Уже при смешивании исходных компонентов происходит спонтанная экзотермическая реакция с получением вязкой смеси продуктов за счет побочного образования в реакции полимерных смол. Из этой смеси тетрагидро-1,3-оксазины могут быть выделены дистилляцией или осаждением в виде кристаллических гидрохлоридов.

Реакционная способность нитроалканов в данном процессе обусловлена наличием у них активных атомов водорода, способных замещаться в реакции с формальдегидом. Предполагают, что первичной стадией этой реакции является образование 2-нитробутанола и 2-нитро-2-этилпропандиола-1,3 (1.74). В присутствии аммиака из 1.74 образуется основание 1.75, которое затем вновь реагирует с формальдегидом, давая N-гидроксиметил производное 1.76, которое циклизуется, давая тетрагидро-1,3-оксазин 1.77 ( $R = \text{Alk}$ ).



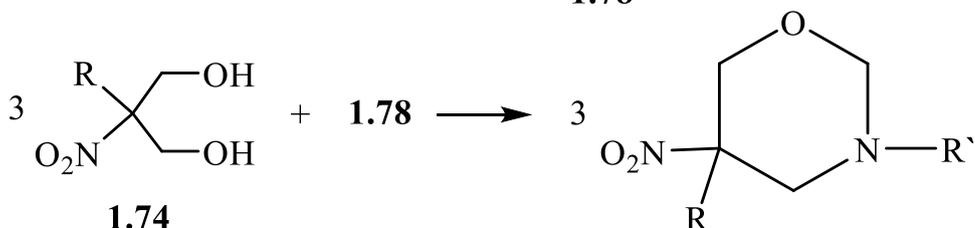
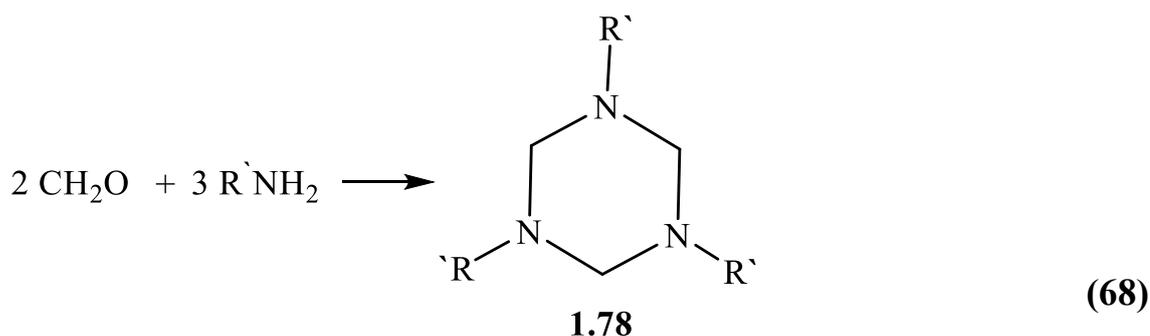
Было установлено, что высокочистый продукт с наиболее высоким выходом получается, когда в качестве исходного соединения вместо нитроалканов использовался готовый 2-алкил-2-нитропропандиол-1,3 (1.74). В настоящее время с помощью реакции диолов типа 1.74 с формальдегидом и первичными аминами

получено большое число нитропроизводных тетрагидро-1,3-оксазинов. [160-165, 184-189]



**1.74**

Кроме того, было показано, что в ходе многих реакций конденсации диолов **1.74** с формальдегидом и аминами в качестве промежуточного продукта образуется производное S-триазина **1.78**. Экштейном [190, 191] было установлено, что соединение **1.78** может действовать как источник формальдегида и амина в реакции с 2-нитропропан-1,3-диолом.



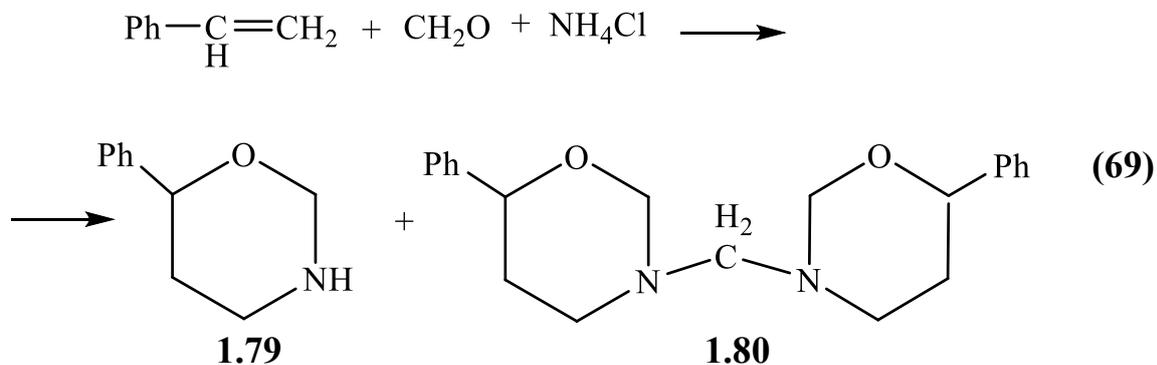
R = Alk, R' = CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>X, где X = Hal

#### 2.1.4 Взаимодействие олефинов с формальдегидом, хлоридом аммония или хлоридом первичного амина

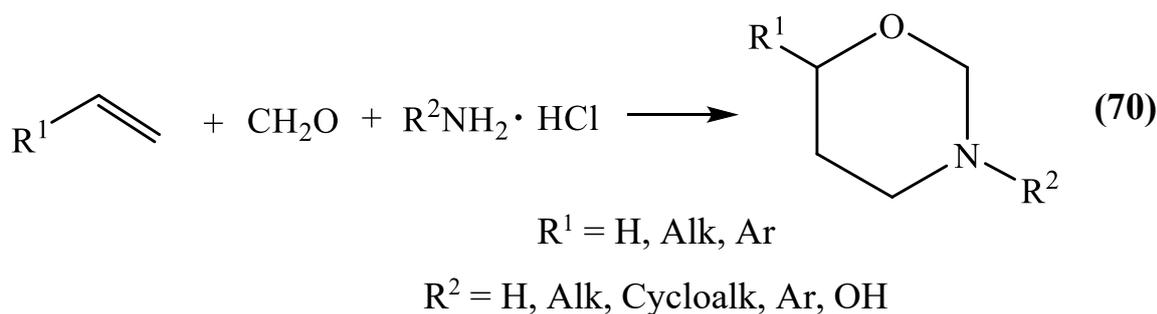
Аминометилирование соединений с активной метиленовой группой действием формальдегида, аммиака или аминов носит название реакции Манниха [192]. Хартоу с сотр. [193, 194] показали, что реакция олефиновых соединений, таких как стирол, изобутилен и др. с формальдегидом, хлоридом аммония или с

солями первичных аминов приводит к получению производных тетрагидро-1,3-оксазинов.

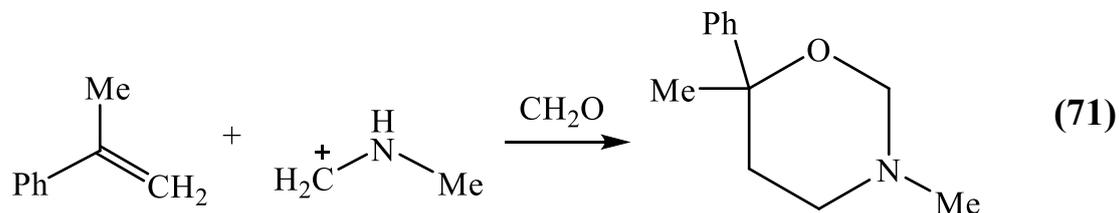
Например, реакция стирола, формальдегида и хлорида аммония в водной среде приводит к образованию смеси продуктов, из которой соединения **1.79** и **1.80** удается выделить перекристаллизацией из этанола.

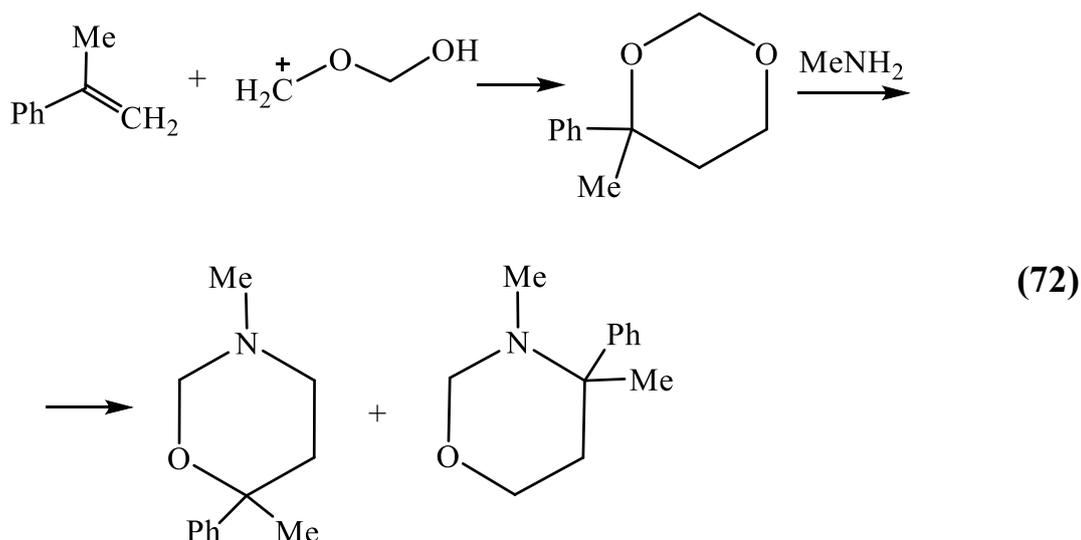


При использовании в этом процессе гидрохлоридов первичных аминов получается ряд N-замещенных тетрагидро-1,3-оксазинов.



Недавно Фаттаховым и др. [195] была подробно изучена реакция между  $\alpha$ -метилстиролом, формальдегидом и метиламином.





При этом они исходили из того, что наблюдаемые в реакции продукты могут образовываться как путем аминотилирования алкена аминотилкарбокатионом (уравнение 71), так и путем превращения первоначально образующегося 1,3-диоксана (уравнение 72).

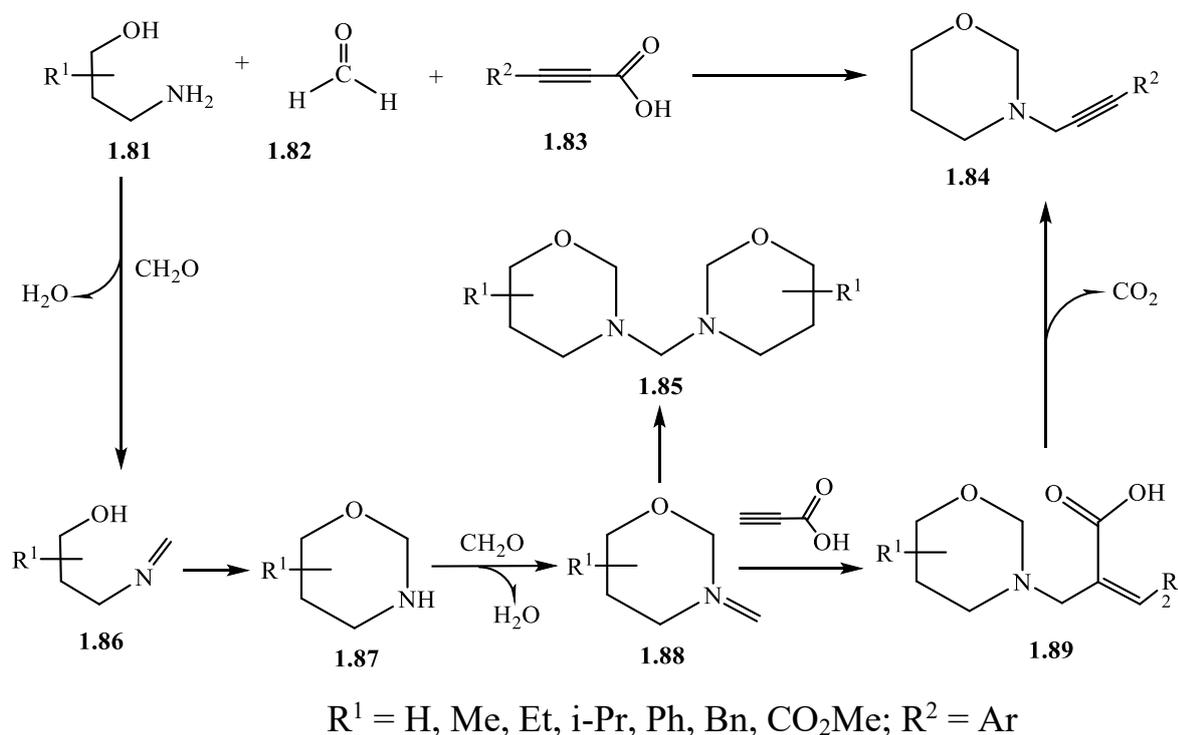
Определение структуры полученного вещества показало, что единственным продуктом в реакции  $\alpha$ -метилстирола с формальдегидом и метиламином является 3,6-диметил-6-фенил-1,3-оксазин (уравнение 71). Теоретические расчёты, а также экспериментальный характер накопления 1,3-диоксана в реакционной среде подтверждают вывод о том, что механизм данной реакции протекает как результат превращения 4-метил-4-фенил-1,3-диоксана (уравнение 72), который является продуктом реакции Принса.

### 2.1.5 Реакция сочетания аминспиртов с формальдегидом и пропиоловыми кислотами в условиях реакции декарбоксилирования

Благодаря легкодоступным исходным материалам, простоте операции и «экономии атомов» (единственным побочным продуктом является  $\text{CO}_2$ ), декарбоксилирующее сочетание становится весьма привлекательным методом в синтетической органической химии. Среди таких реакций, катализируемых медью, хорошо известны синтезы пропаргиловых аминов.

В последнее время получил распространение новый эффективный метод синтеза гетероциклических бутинов-2 [196]. Метод основан на «one pot» сочетании

аминоспирта, формальдегида и пропиоловой кислоты в условиях, обеспечивающих ее декарбоксилирование. Подробная схема реакции представлена на схеме 1.4.

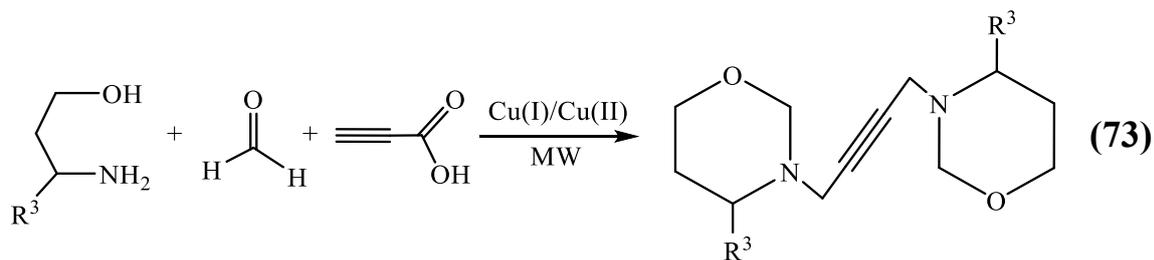


**Схема 1.4.**

Предполагают [196], что первоначально процесс проходит через конденсацию 1,3-аминоспирта **1.81** с формальдегидом (**1.82**) с образованием имина **1.86**. Затем следует внутримолекулярное присоединение с образованием оксазинового кольца **1.87**, которое может в дальнейшем вновь реагировать с формальдегидом, давая иминиевое промежуточное соединение **1.88**. В данном процессе пропиоловая кислота атакует амин **1.88**, давая промежуточный продукт **1.89**, который легко декарбоксилируется, последовательно элиминируя  $\text{CO}_2$ , что ведет к конечному продукту реакции – N-пропаргилловому производному тетрагидро-1,3-оксазина **1.84**. Показано [196], что наилучшим растворителем в этом процессе является дихлорэтан, при применении которого выходы колеблются в пределах от 68 до 94%.

Описанный выше метод был существенно усовершенствован и была разработана новая эффективная методика синтеза 1,4-дигетероциклических бутинов-2. Метод включает «one pot»  $\text{Cu(I)/Cu(II)}$  – катализируемое сочетание декарбоксилирующей пропиоловой кислоты в присутствии формальдегида и

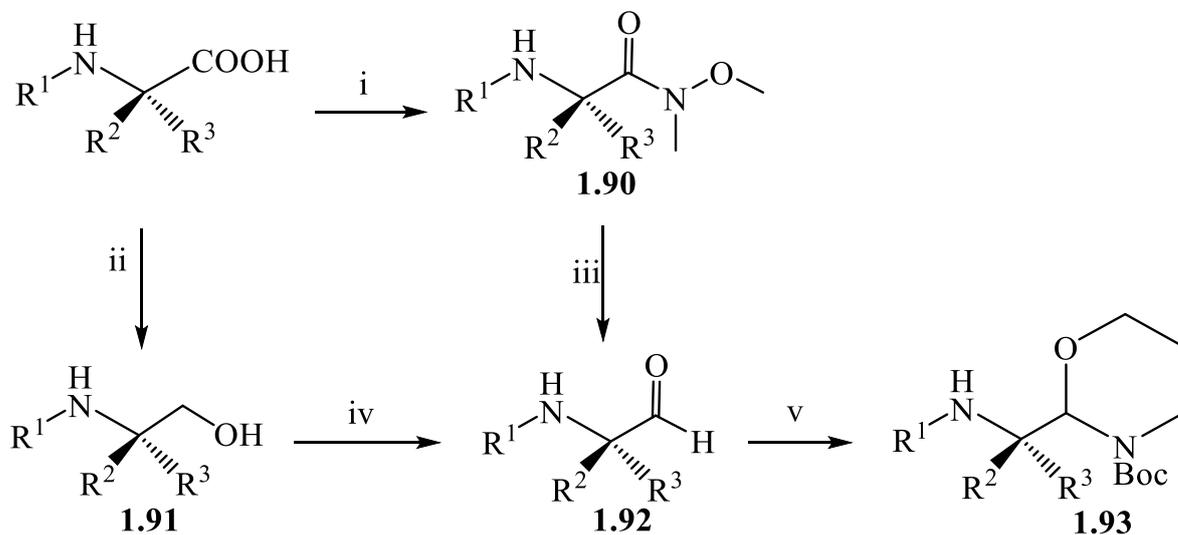
аминоспирта, приводящее к замещенным 1,4-бис-(1,3-оксазинанил)бутинам-2. [197] (уравнение 73)



Если реакцию сочетания проводить с добавлением воды, то образуется терминальный N-пропаргиловый оксазолидин с высоким выходом. Оба метода были использованы для получения молекул, обладающих биологической активностью.

### 2.1.6 Синтез тетрагидро-1,3-оксазинов из N-замещенных аминоальдегидов, полученных из $\alpha$ -аминокислот

Поскольку альдегиды являются основными веществами при создании 1,3-оксазинов, их получению уделялось большое внимание. Показано [198-200], что активным источником альдегидов могут быть  $\alpha$ -аминокислоты благодаря их коммерческой доступности и природной хиральности. Исходя из широкого ряда хиральных аминокислот, были разработаны методы синтеза N-замещенных аминоальдегидных строительных блоков (схема 1.5).



$R^1 = \text{Fmoc, Cbz}$

$R^2 = \text{H, Me}$

$R^3 = \text{H, Me, Bn, } i\text{-Pr, CH}_2\text{Ph}(p\text{-OBu}^t), \text{CH}_2\text{indo-2-yl}(N\text{-Boc}), \text{CH}_2\text{CO}_2\text{Bu}^t$

(i) Карбонилдиимидазол, потом MeONHMe; (ii) N-этиламид малеиновой кислоты,  $i\text{-BuOCOC1}$ , ТГФ, 0°C, потом NaBH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O; (iii) LiAlH<sub>4</sub>, 78°C; (iv) периодинан Десс-Мартина, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; (v) 3-аминопропанол, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, толуол, потом Boc<sub>2</sub>O.

### Схема 1.5.

Для этого использовались два различных подхода. Первый метод состоял в частичном восстановлении амидов [201] **1.90**, используя LiAlH<sub>4</sub> в качестве восстанавливающего агента. Этот метод дает с очень высокими выходами чистые продукты, которые не требуют хроматографической очистки, поскольку было известно [202, 203], что α-аминоальдегиды рацемизируются на силикагеле.

Во втором методе синтеза N-замещенные α-аминоальдегиды **1.92** получались из соответствующих спиртов **1.91**, используя окисление периодинаном Десс-Мартина [204]. Полученные таким образом α-аминоальдегиды **1.92** были немедленно защищены, так как являются нестабильными, способными эимеризоваться при хранении [205, 206].

Далее альдегиды **1.92** обрабатывались 3-аминопропанолом в присутствии безводного сульфата натрия с образованием тетрагидро-1,3-оксазина **1.93**. Восзамещенные 1,3-оксазины являются стабильными и могут быть очищены на силикагеле; для них также не наблюдается ни разложения, ни эимеризации при хранении в холодильнике более 1 года.

### 2.1.7 Другие методы получения

Любопытный метод получения был предложен в работе [207], который представляет собой модифицированную реакцию Принса – циклизацию непредельных аминов дисульфидами, приводящую к образованию новых сульфенильных производных 1,3-оксазинов (схема 1.6). Специфика данного процесса в том, что сборка функционализированных N,O-гетероциклов

запускается дисульфидами, которые существенно отличаются от типичных для этой реакции карбонильных электрофилов.

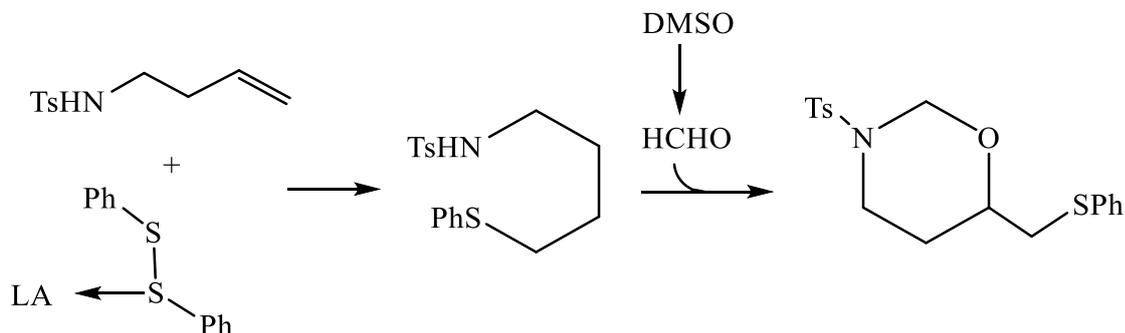
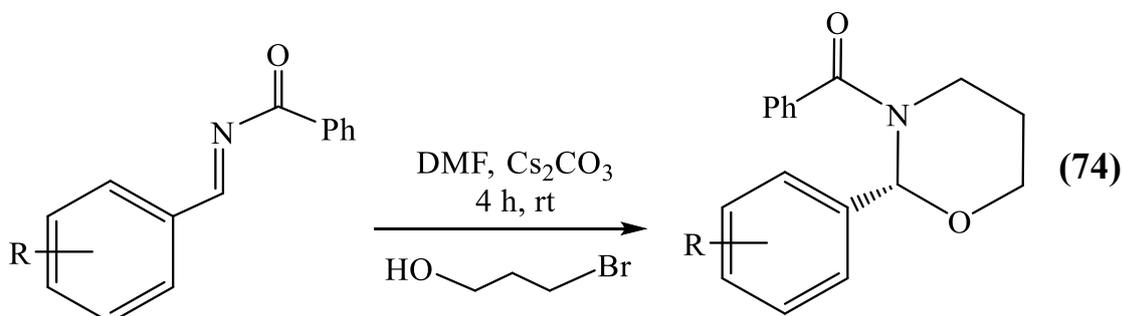


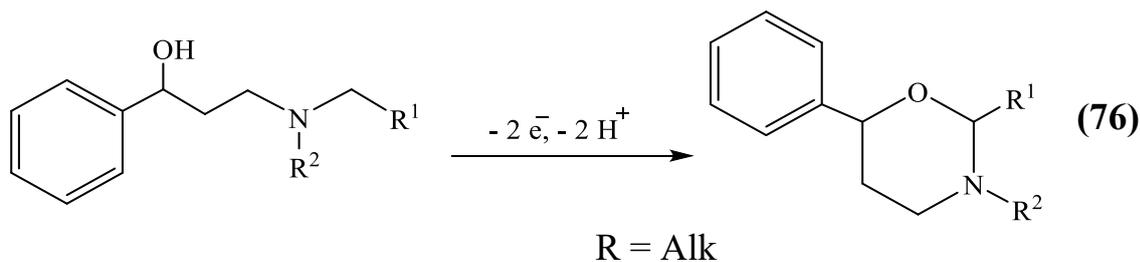
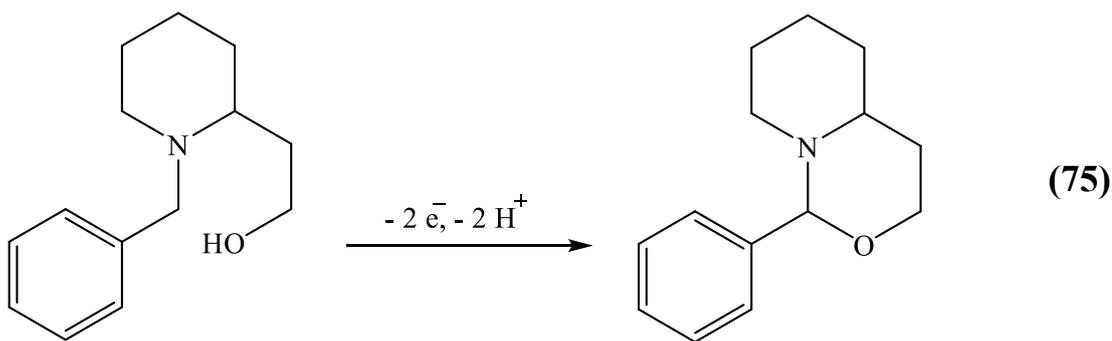
Схема 1.6.

В работе [208] описан метод энантиоселективного одnoreакторного синтеза 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов (уравнение 74). Реакция протекает через образование полуаминальных промежуточных продуктов, полученных энантиоселективным добавлением соответствующих спиртов к иминам, с последующей внутримолекулярной циклизацией в слабощелочных условиях.

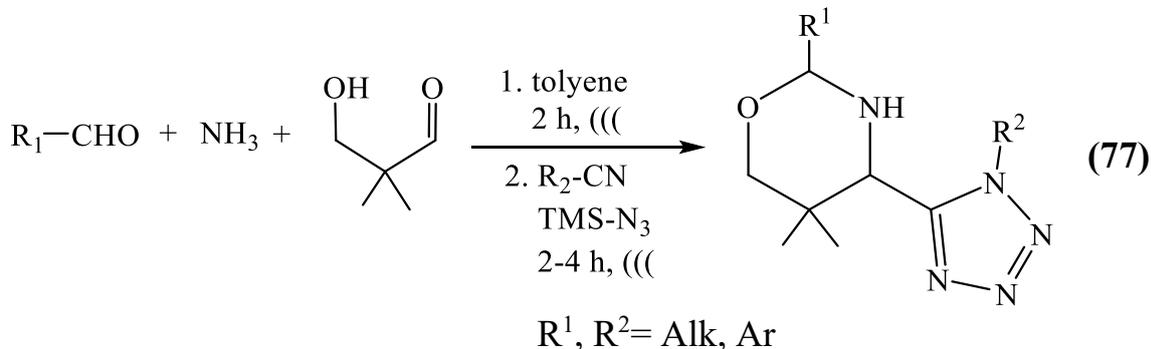


Был получен широкий спектр хиральных гетероциклических продуктов с высокими выходами и с превосходной энантиоселективностью.

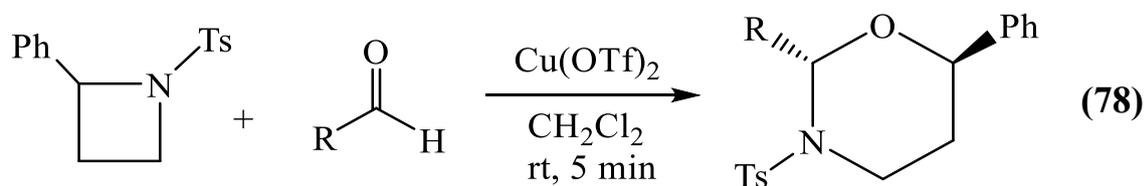
Сообщается [209] об интересном синтезе 1,3-оксазинанов, который представляет собой электроокислительную циклизацию аминоспиртов, содержащих бензильную группу. В качестве исходных субстратов использовались N-бензил-2-пиперидинэтанол (уравнение 75) и 3-диалкиламино-1-фенилпропанола (уравнение 76); процесс проводился в метаноле в мягких условиях.



Исследован синтез тетразольных производных тетрагидро-1,3-оксазинов [210], который проводили под действием ультразвука, без катализатора, с высокой эффективностью по времени. Реакция также показала превосходную диастереоселективность и применимость к широкому ряду субстратов.



В работе [211] синтез 1,3-оксазинов путем циклоприсоединения по типу [4+2] азетидинов и карбонильных соединений.



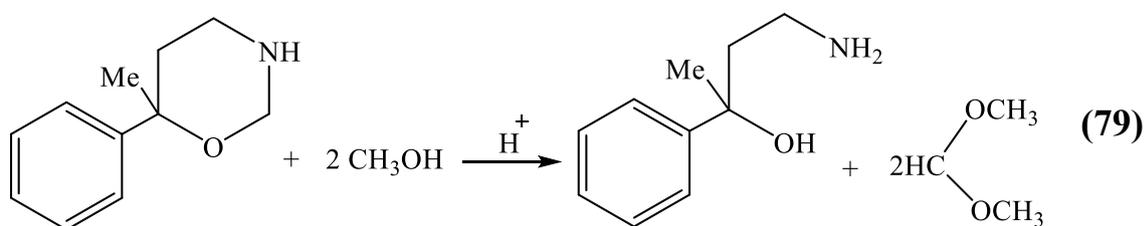
R = Me, Pr, Bn, Ph, -CH=CH-Ph, furyl

Продукты реакции представляют собой широко востребованные в прикладной и фундаментальной химии энантиочистые гетероциклические соединения с высокими выходами.

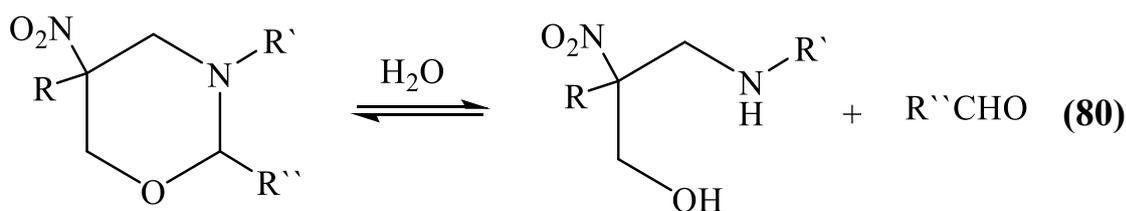
## 2.2 Химические свойства 1,3-оксазинов

### 2.2.1 Реакции с раскрытием цикла

Общей чертой тетрагидро-1,3-оксазинов является их способность гидролизоваться с раскрытием цикла. В частности, это легко происходит с метанолом или этанолом в присутствии разбавленных минеральных кислот (уравнение 79). [150, 166, 212-216] Данный процесс значительно ускоряется и увеличивается выход продукта при действии УФ-излучения. [150, 160]



Наиболее широко изучен гидролиз 5-нитротетрагидро-1,3-оксазинов **1.94**, который протекает с образованием 3-амино-2-нитропропанолпроизводных **1.95**. [134, 160-166, 168, 184, 185]



**1.94**

**1.95**

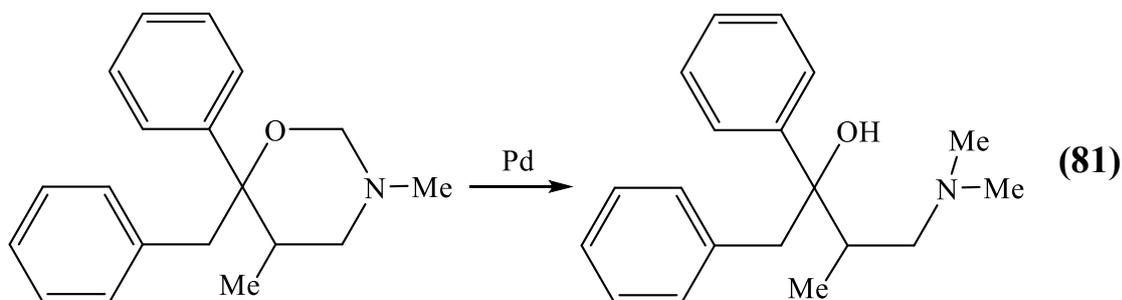
$\text{R}', \text{R}'' = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}, \text{Cycloalk}$

Реакция является обратимой, и соединение **1.95** можно циклизовать с альдегидами в нейтральных или слабоосновных условиях. [165]

Высвобожденный альдегид  $\text{R}''\text{CHO}$  может быть определен количественно с помощью динитрофенилгидразина. В случае формальдегида ( $\text{R}''=\text{H}$ ) было обнаружено, что образование динитрофенилгидразона в спиртово-кислой среде

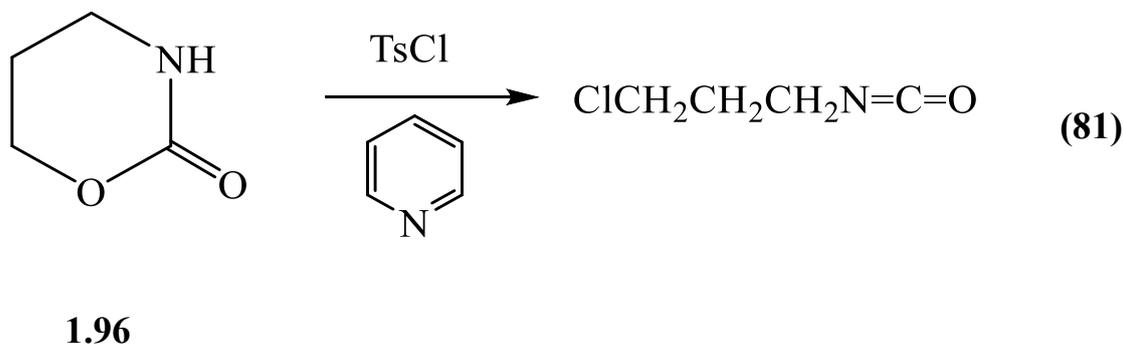
является относительно медленным процессом. Это, по-видимому, указывает на то, что формальдегид первоначально отщепляется в форме ацетала, который постепенно дает формальдегид под действием динитрофенилгидразина.

Раскрытие гетероциклического кольца вдоль связи O-C предполагает, что эта связь имеет характер ацетала или, точнее, полуацетала. Это было предложено Урбанским, [218] и позже подтверждено его коллегами с помощью инфракрасной спектроскопии. Еще одно доказательство гемацетального характера связи O-C можно найти в каталитическом восстановлении: раскрытие кольца происходит под действием водорода на палладии или никеле, взятых в качестве катализатора (уравнение **81**) [219, 220] амальгамы натрия [221] или литийалюминийгидрида. [222]

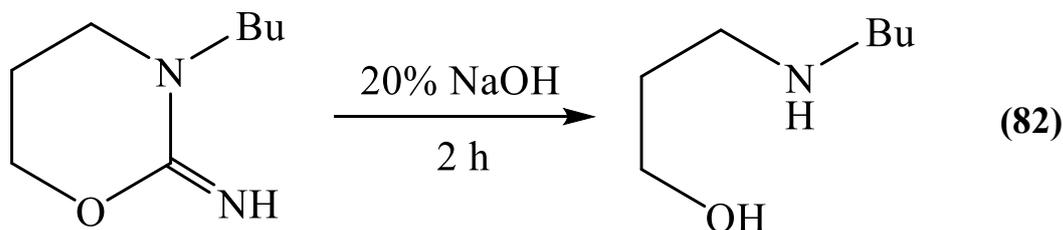


Если же кислотный гидролиз производных 1,3-оксазина сопровождается действием фенилизотиоцианата, то могут образовываться производные тиомочевины. [223]

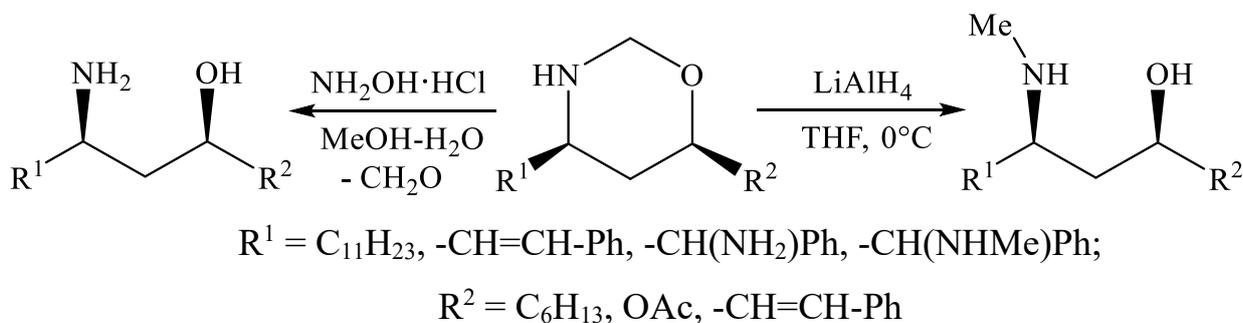
2-Оксотетрагидро-1,3-оксазиновые производные типа **1.96** могут быть преобразованы в изоцианаты в результате раскрытия гетероциклического кольца. [224]



Раскрытие кольца некоторых тетрагидро-1,3-оксазиновых производных также может происходить при нагревании с водным гидроксидом натрия. [225]

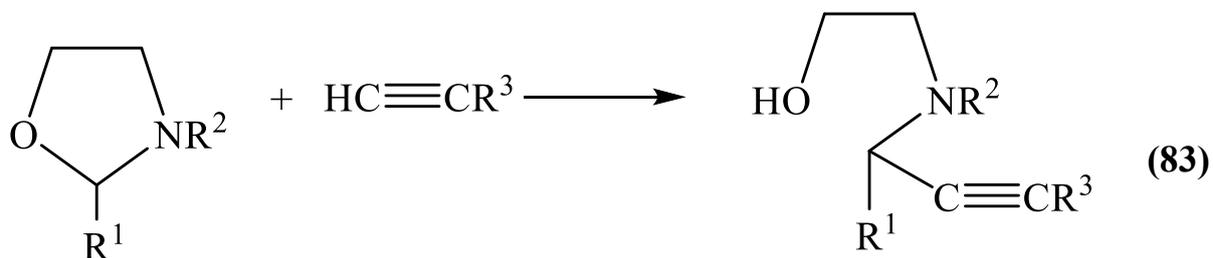


В работе [226] описано превращение цис-1,3-оксазинов в син-1,3-аминоспирты двумя способами (схема 1.7). В первом случае 1,3-оксазины 2 обрабатывали  $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$  во влажном метаноле, а во втором –  $\text{LiAlH}_4$ , в результате чего образовывались N-H и син-N-метил-1,3-аминоспирты, соответственно.



**Схема 7.**

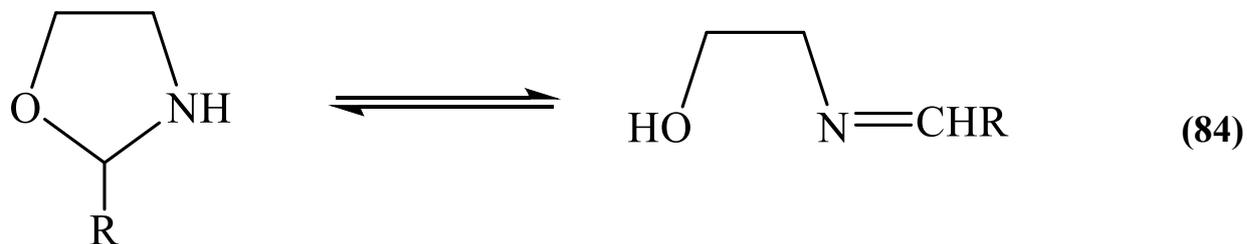
Описано раскрытие 1,3-оксазинового кольца монозамещенными ацетиленами с образованием ацетиленовых аминоспиртов. Реакция проводилась в диоксане в присутствии  $\text{Cu}_2\text{Cl}_2$  при комнатной температуре и давлении 3–5 атм. [227]



$\text{R} = \text{Alk}, \text{Ar}$

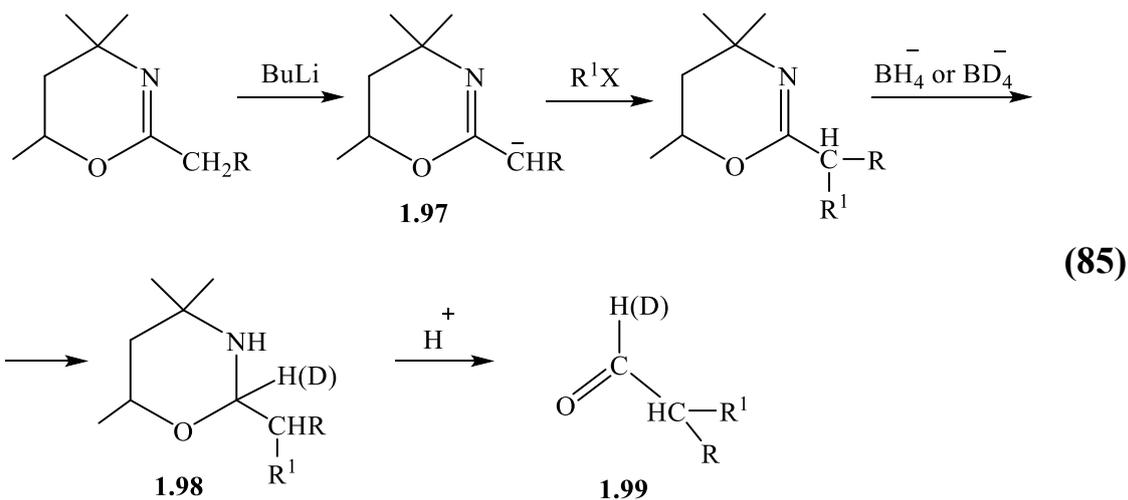
Мейерс и его научная группа [228, 229] показали, что тетрагидро-1,3-оксазины существуют в таутомерных кольцевых цепочках (уравнение 84). Когда 5,6-дигидро-1,3-оксазин восстанавливается до тетрагидро-1,3-оксазина, 3-

аминоспирт также может образовываться посредством восстановления иминоформы с открытой цепью (уравнение **84**). Чтобы избежать этого, восстановление следует проводить с боргидридом натрия при  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

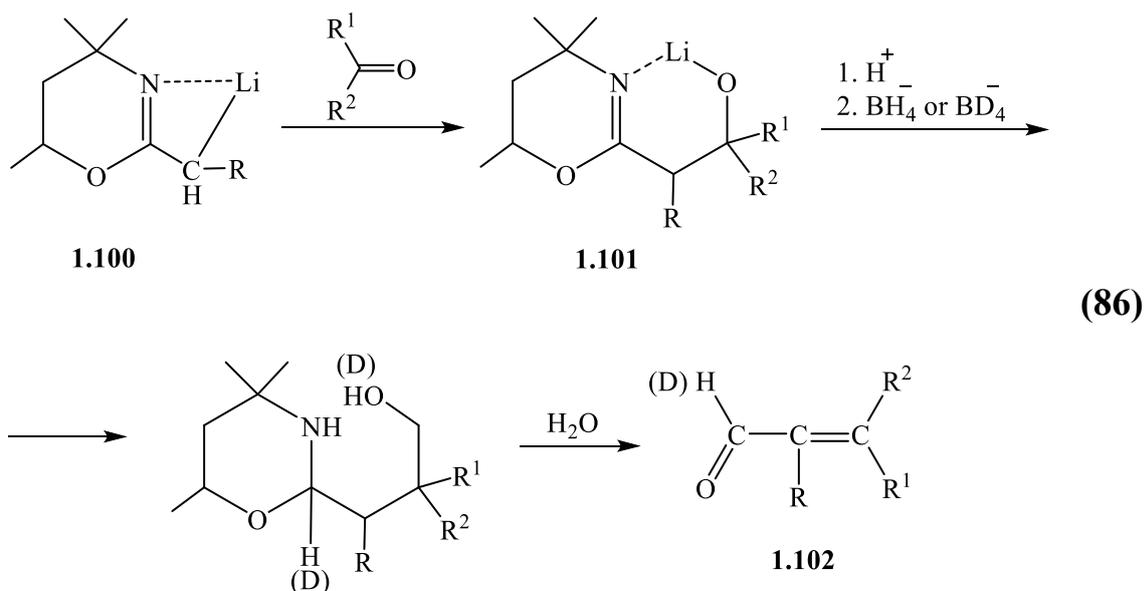


Раскрытие кольца тетрагидро-1,3-оксазинов до альдегидов нашло широкое применение благодаря работам Мейерса [230, 231]. 2-Алкилидентетрагидро-1,3-оксазины, полученные из легкодоступных 5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов, обладают сильными нуклеофильными свойствами и могут реагировать с алкилгалогенидами и карбонильными соединениями. Полученные таким образом производные могут быть восстановлены до тетрагидро-1,3-оксазинов, и через раскрытие цикла последние могут давать ациклические, алициклические и  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные альдегиды, а также их дейтерированные в положении С-1 производные. [228, 229, 232, 233]

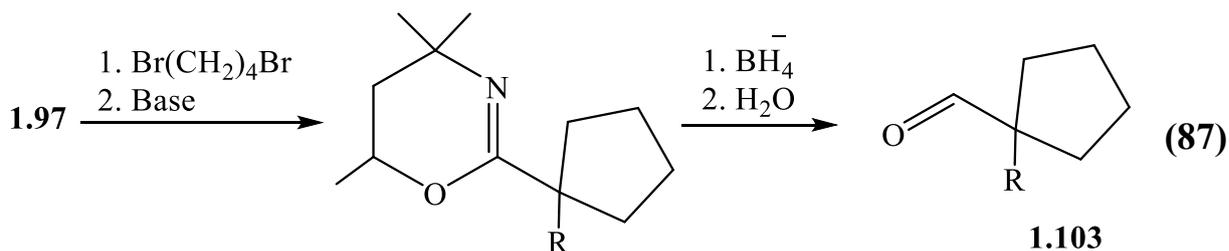
Первый этап состоит в образовании солей лития путем обработки 5,6-дигидрооксазинов фенил-, н-бутил- или трет-бутиллитием в тетрагидрофуране при  $-78^{\circ}\text{C}$  [231, 232, 234]. Литиевые соли могут быть легко алкилированы алкилгалогенидами до **1.97**, и продукт может быть восстановлен водным боргидридом натрия (или бордейтеридом) при рН 7 в смеси тетрагидрофуран-этанол-вода и температуре от  $-35$  до  $-45^{\circ}\text{C}$  до тетрагидро-1,3-оксазина **1.98** с количественным выходом. Последние [233, 235-239] при гидролизе водным раствором щавелевой кислоты дают альдегиды **1.99** (уравнение **85**).



Литиевая соль **1.100** может реагировать с различными электрофилами, например, с кетонами, давая **1.101**, которые после восстановления и гидролиза дают ненасыщенные альдегиды **1.102** (уравнение 86). [236]



Дальнейшее протекание реакции приводит к циклоалканкарбоксальдегидам [229, 233]. Карбанион **1.97** может реагировать с  $\alpha,\omega$ -дибромалканами в присутствии основания, давая продукт **1.103** после восстановления и гидролиза (уравнение 87).



Из 1 моля дибромалканов и 2 молей литиевой соли **1.97** с последующим действием боргидрида и кислотным гидролизом образуются диальдегиды (рисунок 1.17). [235]

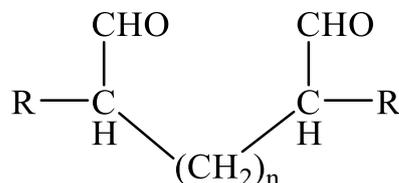
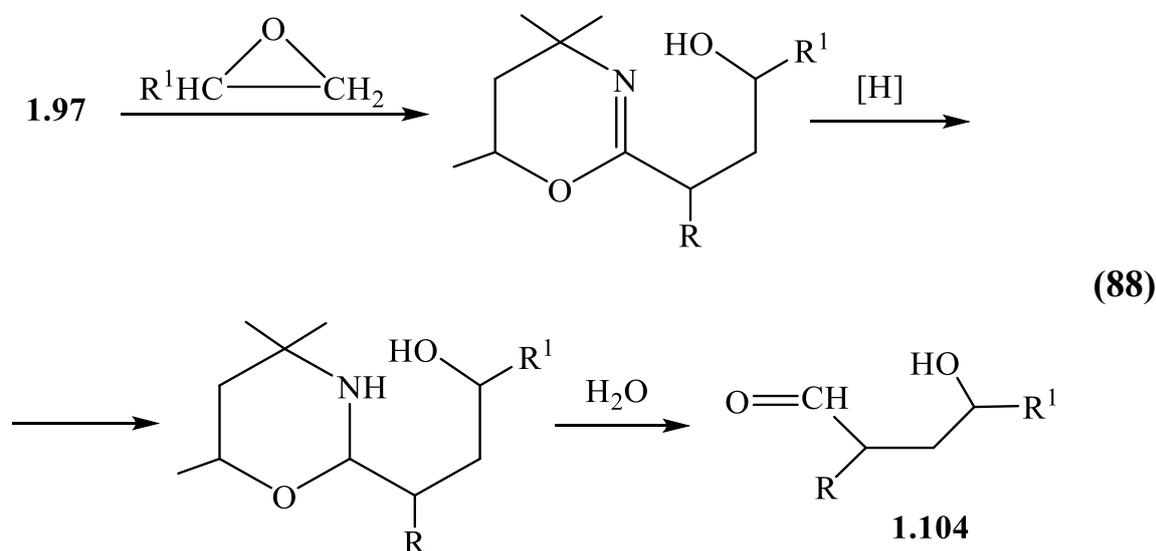


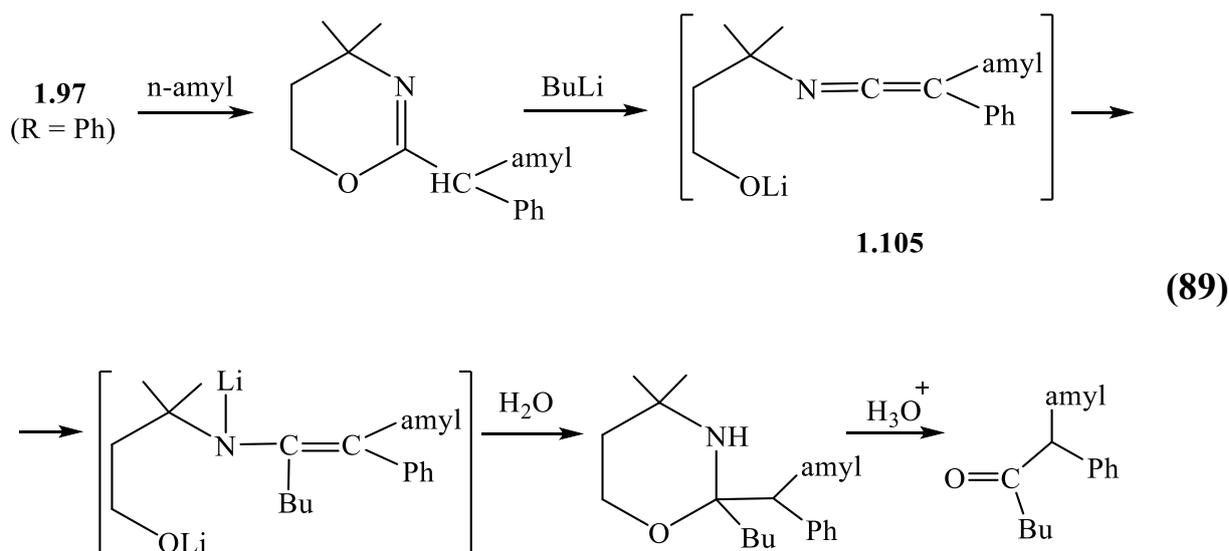
Рисунок 1.17.

$\gamma$ -Гидроксиальдегиды **1.104** могут быть получены также из 5,6-дигидро-4Н-1,3-оксазинов и эпоксидов (уравнение **88**). [237]



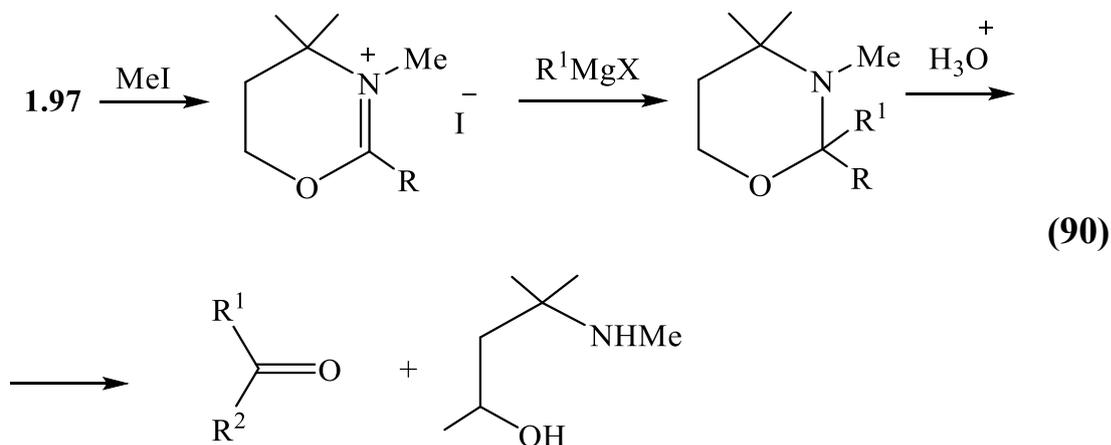
Возможности данного синтетического метода были расширены с использованием в качестве реагента 2-винилоксазина, который приводил к образованию производных пропионового альдегида [237]. В другом варианте синтеза альдегидов прекурсором были четвертичные соли, которые обрабатывались гидридом натрия, алкилировались, а затем восстанавливались с помощью боргидрида натрия до тетрагидро-1,3-оксазинов. [240]

Помимо альдегидов из тетрагидрооксазинов получают кетоны с разветвленными заместителями в положении 2 (уравнение **89**). [241-244]



Промежуточное соединение кетенимин **105** приводит к образованию замещенных кетонов путем добавления металлоорганических соединений.

Другой синтез тетрагидро-1,3-оксазинов с двумя заместителями в положении 2 [239, 245-248] основан на повышенной электрофильности связи C=N при кватернизации. Взаимодействие с ними металлоорганических соединений, таких как литийорганические соединения и реактивы Гриньяра, происходит при комнатной температуре (уравнение 90).



В ряде работ [249, 250] приведены более подробные сведения о переходе от дигидро- к тетрагидро-1,3-оксазинам с последующим раскрытием кольца. Методы были использованы для синтеза систем, связанных с природными продуктами [251], в том числе с пирролом. [252-254]

## 2.2.2 Превращения, протекающие без раскрытия цикла

Простое раскрытие цикла производных тетрагидро-1,3-оксазина - не единственно возможная реакция этих гетероциклических соединений, катализируемая минеральными кислотами. Шмидл и Мэнфилд [255-257] обнаружили интересную кислотную перегруппировку 6-арил-6-алкилтетрагидро-1,3-оксазинов в присутствии соляной кислоты (схема 1.8). [258-263]

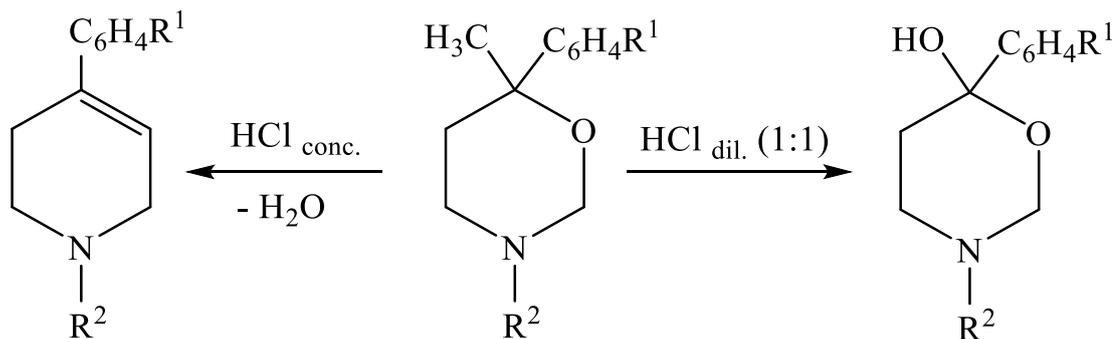
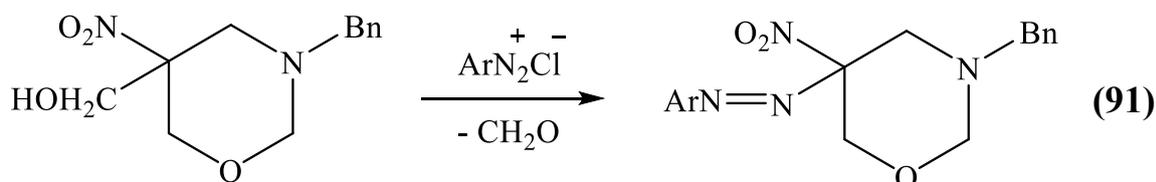


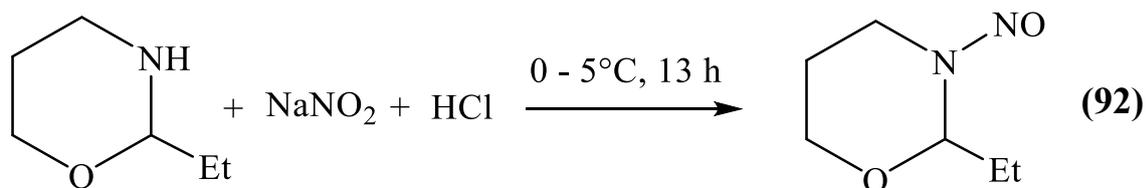
Схема 1.8.

В основной среде производные 5-нитро-5-гидроксиметилтетрагидро-1,3-оксазина могут реагировать с арилдиазониевыми солями с образованием арилазопроизводных с выделением молекулы формальдегида. [264]



Тетрагидро-1,3-оксазины, содержащие атом водорода при азоте могут вступать в реакции N-ацилирования [265-268] и N-нитрозирования [269-274]. N-Замещенные производные тетрагидро-1,3-оксазинов также могут реагировать с уксусным ангидридом, приводя к образованию их ацетильных производных [255, 256, 265]. Большинство тетрагидро-1,3-оксазинов взаимодействуют с йодистым метилом с образованием четвертичных солей. [151, 172, 258, 275-278]

Обработка 2-этилтетрагидро-1,3-оксазина нитритом натрия в концентрированной HCl приводит к 2-этил-3-нитрозотетрагидро-1,3-оксазину. [144]



### 2.3 Биологическая активность

Производные оксазинов представляют важный класс гетероциклических соединений, чье значение в фармацевтической и биологической области постоянно растет. Они интересны, прежде всего, за счет большого спектра проявляемой ими биологической активности и особенно важны в контексте острой проблемы развития резистентности к лекарственным препаратам.

Например, оксазиномицин (1) [279] — это 1,3-оксазиновый антибиотик, обладающий антилейкемическим действием. Есть еще пять других антилейкемических антибиотиков-макролидов с фрагментом структуры тетрагидро-1,3-оксазин-2-она. Среди них майтанзин, майтанприн и майтанбутин были обнаружены Купчаном и сотр. [280-282] и Мейерсом и др. [283]. Калубринол и ацетатом калубринола были выделены Вани и др. [284]

Макролиды *Maytenus* можно представить общей формулой, представленной на рисунке 1.18 (R = Me, Et, i-Pr).

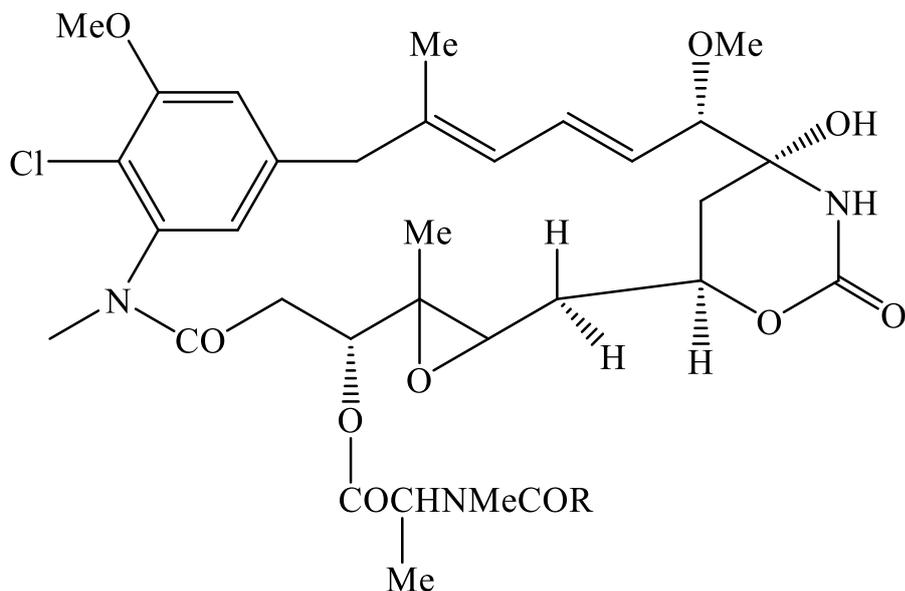
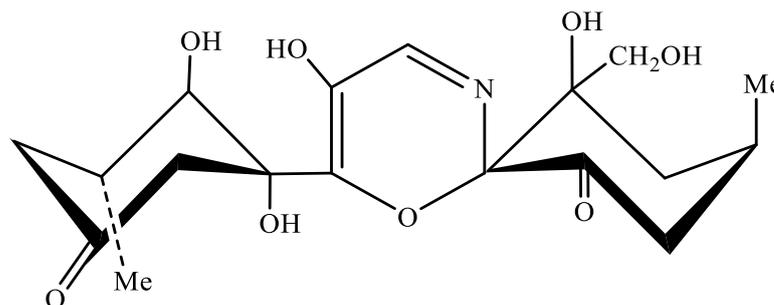


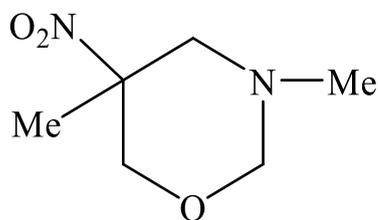
Рисунок 1.18.

Кори и Бокк [285] разработали схему синтеза майтанзина с подобной структурой, содержащий фрагмент 1,3-оксазинового кольца. Райс [286] выделил лейкогененол, метаболит *Penicillium gilmanii*, и отнес его к структуре спиро-2Н-1,3-оксазина (рисунок 1.19). Он также содержится в печени крупного рогатого скота и человека. [287]



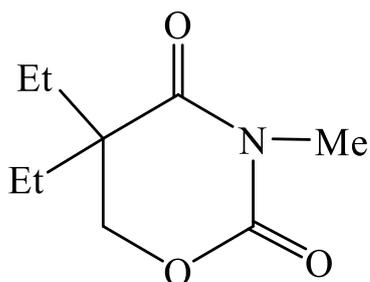
**Рисунок 1.19.**

Производные 5-нитротетрагидро-1,3-оксазинов проявляют противоопухолевое действие в отношении подкожных опухолей у мышей [288, 289]. Соединение (рисунок 1.20) снижает количество опухолей на 70%. Получение этих соединений описано в патентах. [276]



**Рисунок 1.20.**

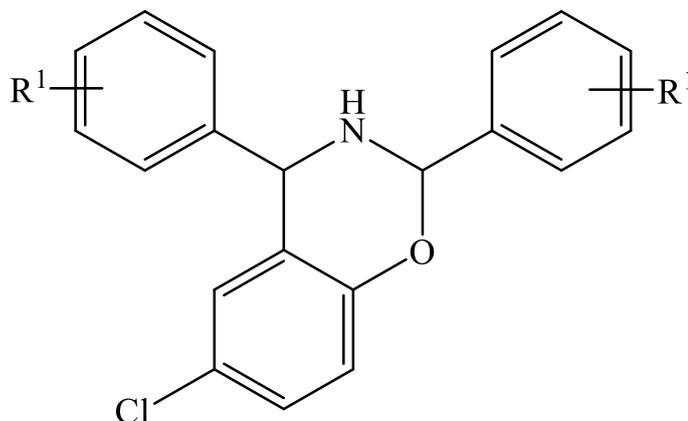
Также есть примеры 1,3-оксазинов, не содержащих нитрогруппы, которые показали себя как противоопухолевые агенты [290]. Ряд майтанзиноидов обладает противолейкемическим и противоопухолевым действием [280-284, 291] за исключением майтанзинола [282]. 1,3-Оксазин, имеющий клиническое применение, это 5,5-диэтилтетрагидро-1,3-оксазин-2,4-дион (рисунок 1.21), известный под торговыми названиями Dioxone, Dietadion и Diethadion. Его синтез был описан в патентах. [292]



**Рисунок 1.21.**

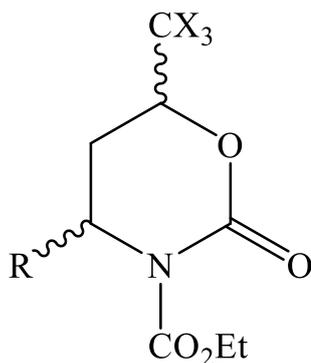
Он эффективен против отравления барбитуратами, [292, 293] как аналептическое и судорожное средство действует сильнее, чем Кардиазол [294-298].

В работе [299] провели синтез серии производных 6-хлор-2,4-дифенил-3,4-дигидро-2Н-1,3-бензоксазинов ( $R^1 = \text{Ph}, 4\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4, \text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4, \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ ) (рисунок 1.22), которые были исследованы на антимикробную активность. Было выяснено, что метоксизамещенные производные обладают большей антимикробной активностью, чем их незамещенные аналоги.



**Рисунок 1.22.**

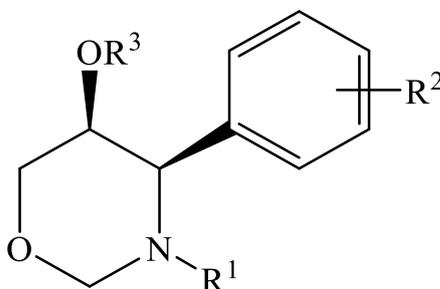
Занатта с сотрудниками сообщили [300] о получении оксазинов (рисунок 1.23), которые проявили значительную противомикробную активность против тестируемых штаммов дрожжеподобных грибов.



X = F, Cl; R = H, Me, Ph, 4-MePh

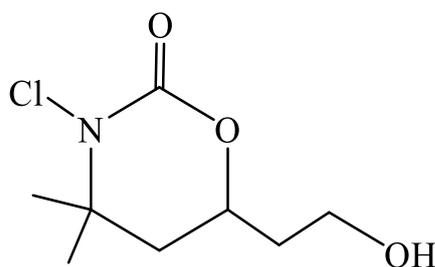
**Рисунок 1.23.**

У множества новых *цис*-5-алкокси-4-арил-1,3-оксазинанов (рисунок 1.24) была выявлена противомаларийная активность. [141]



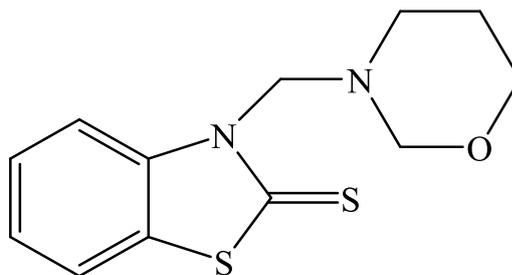
**Рисунок 1.24.**

В работе [301] описан синтез, антимикробная активность, цитотоксичность и стабильность в водных растворах различных 5- и 6-членных кольцевых N-хлоргетероциклов, среди которых в том числе встречается оксазином-2 (рисунок 1.25).



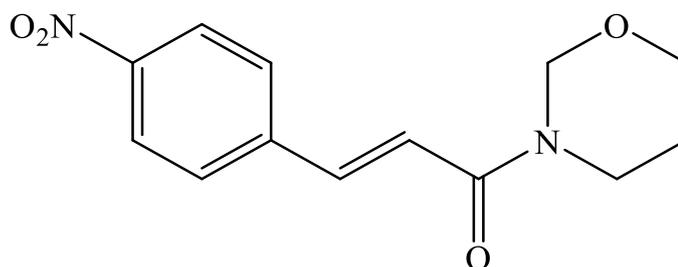
**Рисунок 1.25.**

В статье [302] было показано, что молекула N-оксазинометилбензотиазолин-2-тиона (рисунок 1.26) обладает лучшей ингибирующей эффективностью в отношении активности изофермента hCA I.



**Рисунок 1.26.**

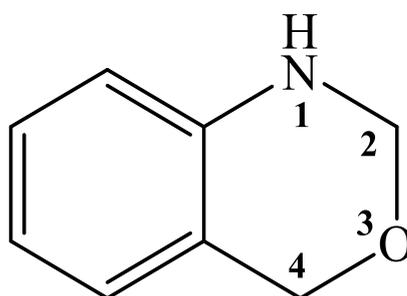
Циннамоиловое производное 1,3-оксазинана (рисунок 1.27) показало среднюю активность как ингибитора тканевой транслугтаминазы. [142]



**Рисунок 1.27.**

### 3 Дигидро-3,1-бензоксазины

1,2-Дигидро-4Н-3,1-бензоксазины представляют собой бициклические системы, в которых насыщенное 1,3-оксазиновое кольцо аннелировано с бензольным кольцом (рисунок 1.28).



**Рисунок 1.28.**

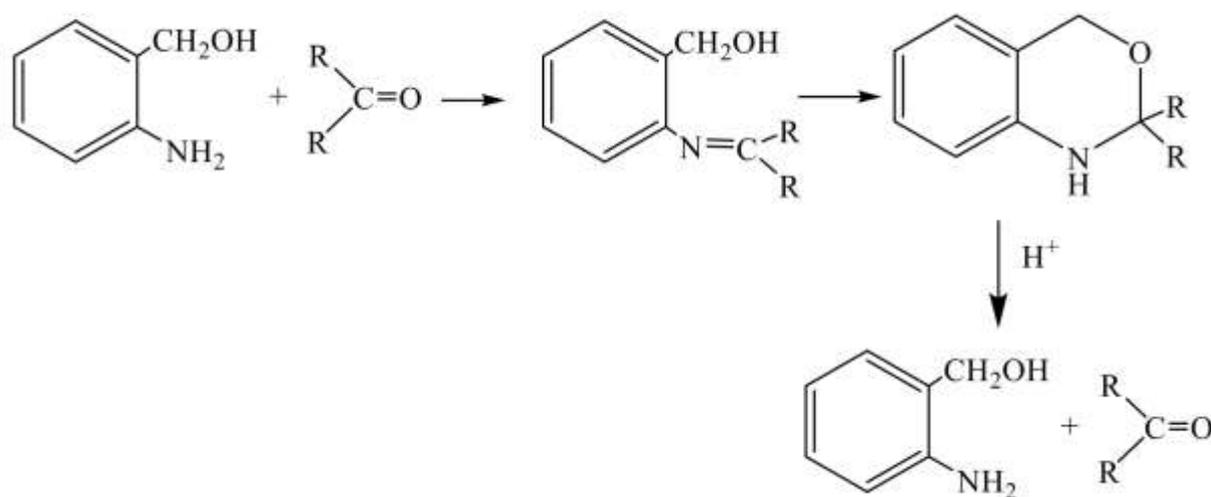
### 3.1 Методы получения дигидро-3,1-бензоксазинов

#### 3.1.1 Синтеза дигидро-3,1-бензоксазинов на основе о-аминобензилового спирта и его производных

Основным методом получения 1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазинов является конденсация о-аминобензиловых спиртов с карбонильными соединениями с использованием различных растворителей и кислотных катализаторов. [303-308]

Эти соединения были впервые получены в 1862 году [305]. Пааль и Лауденгеймер конденсировали о-аминобензиловый спирт с целым рядом альдегидов и кетонов. Ввиду отсутствия в то время методов спектрального анализа авторы статьи предположили, что здесь образовались азометины, не приняв во внимание возможность существования циклической структуры 3,1-бензоксазина.

Затем Холли и Коуп [306] разработали общую методику для этой конденсации, проводя ее в присутствии уксусной кислоты как катализатора и удаляя образующуюся в реакции воду путем азеотропной перегонки с бензолом. На основании спектрографических, а также химических данных они пришли к заключению, что ряд таких продуктов конденсации в действительности является 1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазинами. Эти вещества как аналоги полуацеталей легко гидролизуются разбавленными кислотами, распадаясь на исходные компоненты.

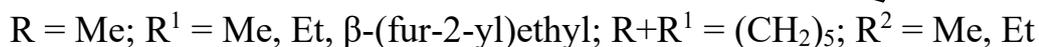
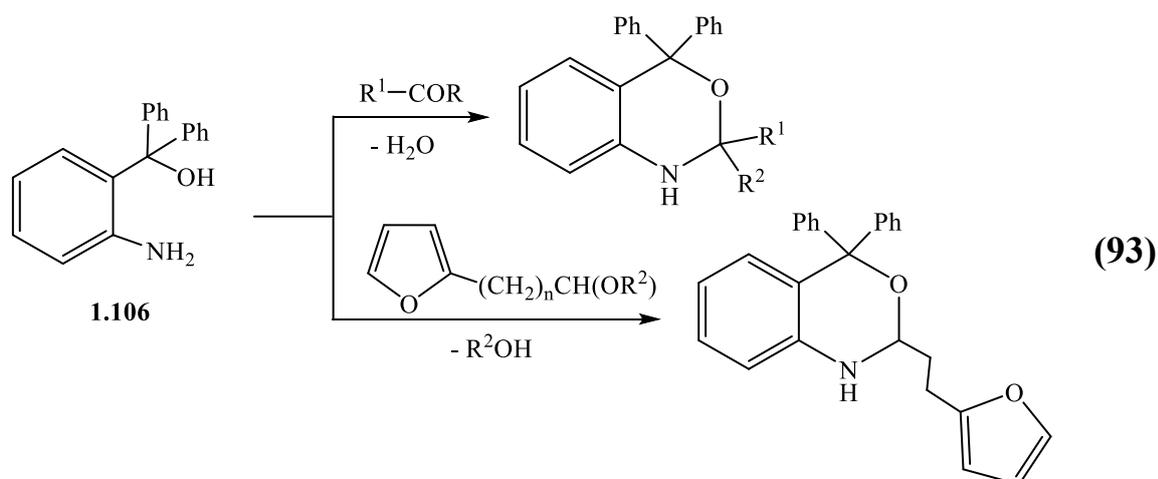


R = H, Alk, Ar

Схема 9

Наиболее подходящей средой для получения дигидробензоксазинов из *o*-аминофенилкарбинолов была уксусная кислота, которая действует как в качестве растворителя, так и в качестве катализатора [309, 310]. Осуществляя конденсацию при комнатной температуре, можно было получить ранее труднодоступные фурилзамещенные дигидробензоксазины. [309]

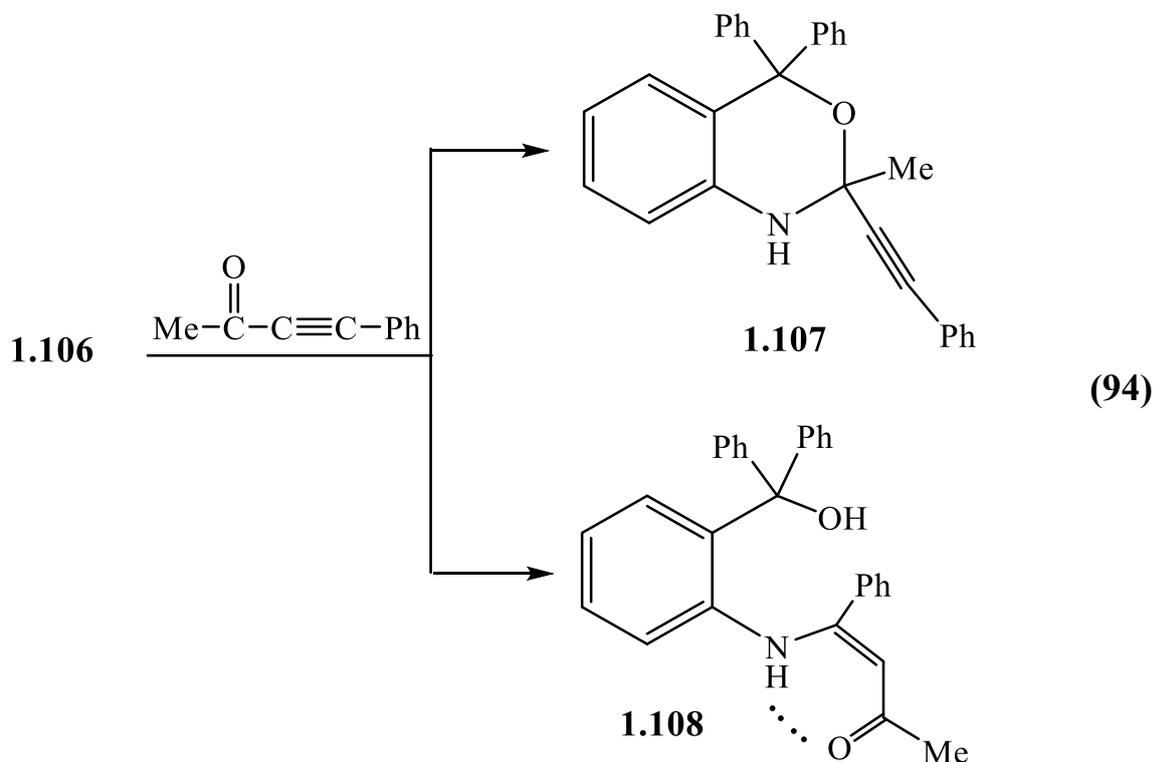
Было установлено, что замещенные *o*-аминофенилкарбинолы реагируют с альдегидами любой структуры с образованием соответствующих дигидробензоксазинов [309, 310]. Реакция же карбинолов с кетонами и ацетальми зависит от структуры исходных соединений. Так, *o*-аминофенилдифенилкарбинол (**1.106**) реагирует только с простейшими алифатическими кетонами (ацетон, метилэтилкетон, циклогексанон) и линейными ацетальми (с  $n=2$ ), но не вступает в реакцию с ароматическими кетонами или с кетонами и ацетальми разветвленной структуры.



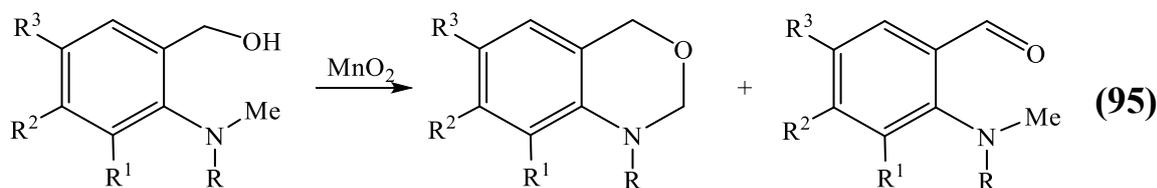
Механизм реакции конденсации карбинолов с карбонильными соединениями, был установлен с использованием меченых атомов [311]. Начальная стадия реакции, т.е. атака аминогруппы карбинола электрофильного атома углерода альдегида осуществляется по механизму  $S_N2$ .

Карбинол способен вступать в реакцию с ацетилфенилацетиленом, содержащим активную тройную связь [312]. Было установлено, что здесь, помимо образования бензоксазина **1.107**, аминогруппа карбинола присоединяется к

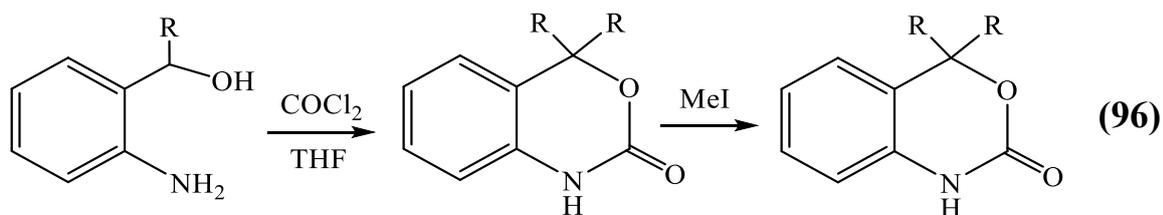
тройной связи, приводя к образованию аминovinилкетона **1.108** (уравнение **94**). Выходы продуктов **1.107** и **1.108** составляют 55 и 25% соответственно.



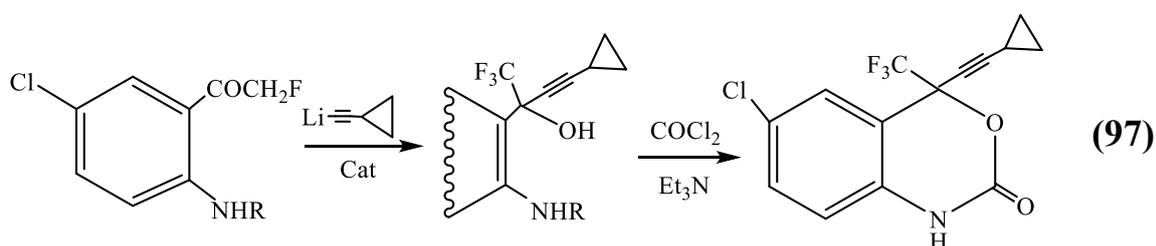
Известны и другие методы синтеза N-алкил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазинов [309, 313]. Например, способ, предложенный учеными в работе [309], включает окисление N,N-дизамещенных 2-(гидроксиметил)анилинов оксидом марганца, что приводит к смеси соответствующих N-алкилдигидробензоксазинов и альдегидов (уравнение **95**).



Конденсация производных о-аминобензилового спирта с фосгеном дает 2-оксо-3,1-бензоксазин (уравнение **96**). N-Метилпроизводное 3,1-бензоксазин-2-она было предложено [314, 315] в качестве препарата с противоконвульсивным действием.

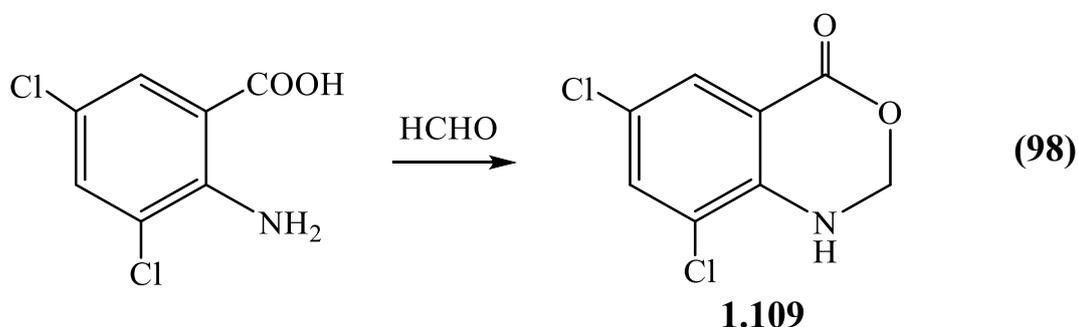


В работе [316] описан синтез ингибитора обратной транскриптазы ВИЧ-1 – 3,1-бензоксазинона-2 из  $COCl_2$  и орто-аминобензилового спирта, полученного конденсацией 2-(трифторацетил)анилина с ацетиленидом лития (уравнение 97).



### 3.1.2 Синтез дигидро-3,1-бензоксазинов из производных антраниловой кислоты

Более многочисленны производные кето-3,1-бензоксазинов. Виллигер [317, 318] проводил конденсацию целого ряда хлорпроизводных антраниловой кислоты с формальдегидом, например, синтез соединений **1.109** и **1.110** (уравнения **98** и **99**) [319].





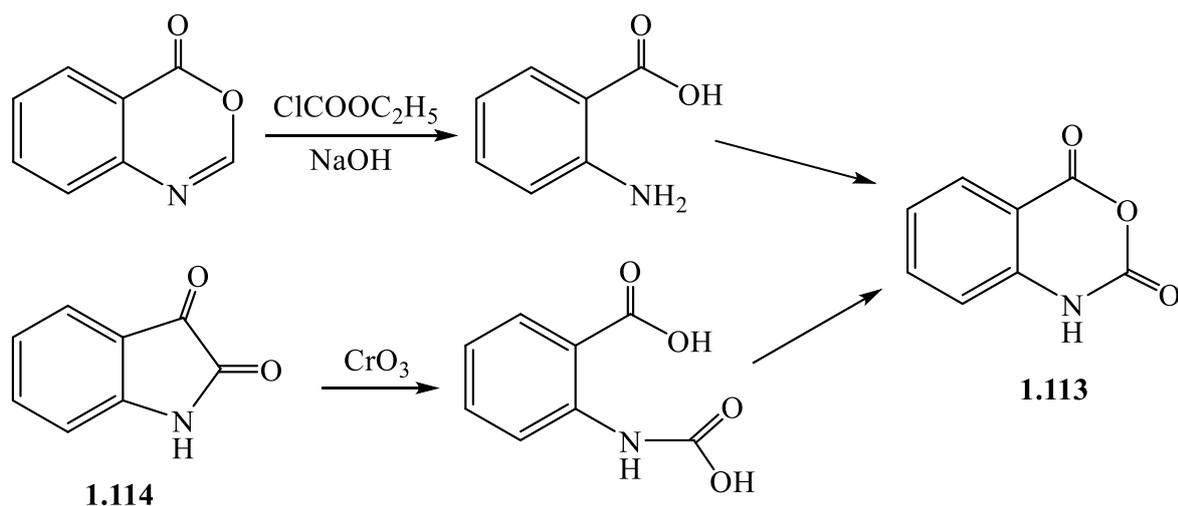


Схема 1.10

Наиболее удобный метод синтеза вещества **1.113** состоит в пропускании фосгена через раствор антраниловой кислоты в разбавленной соляной кислоте (схема 1.11) [324]. Также подходящим способом его получения является длительное кипячение антраниловой кислоты с хлормуравьиным эфиром (схема 1.11) [325, 326].

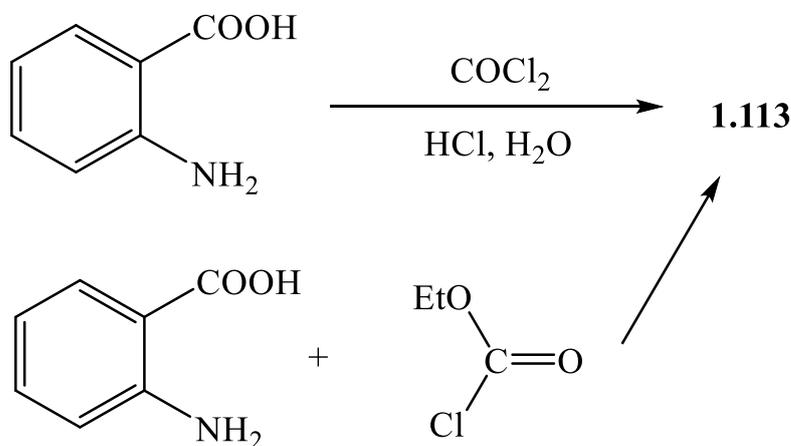
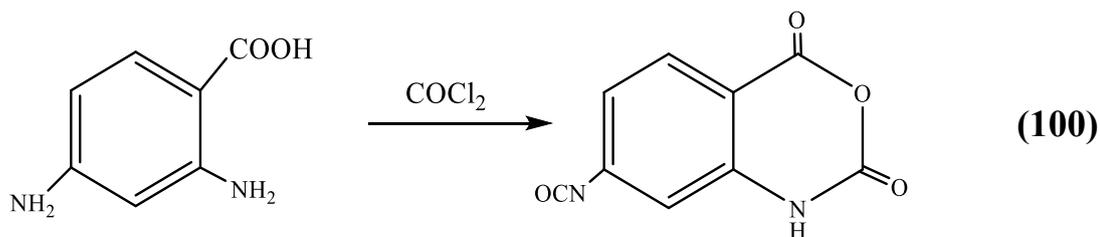


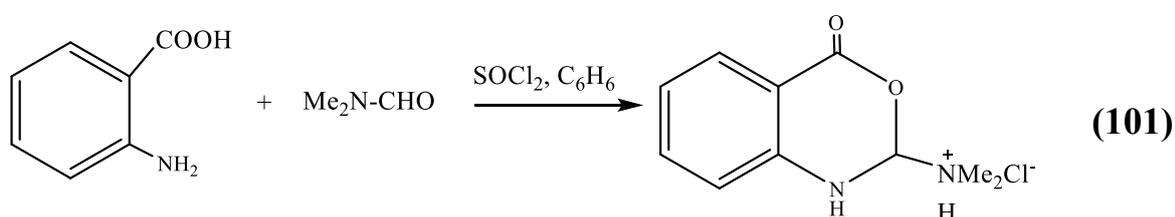
Схема 1.11

Их N-замещенные изатовые ангидриды получали из N-замещенных антраниловых кислот [327-330].

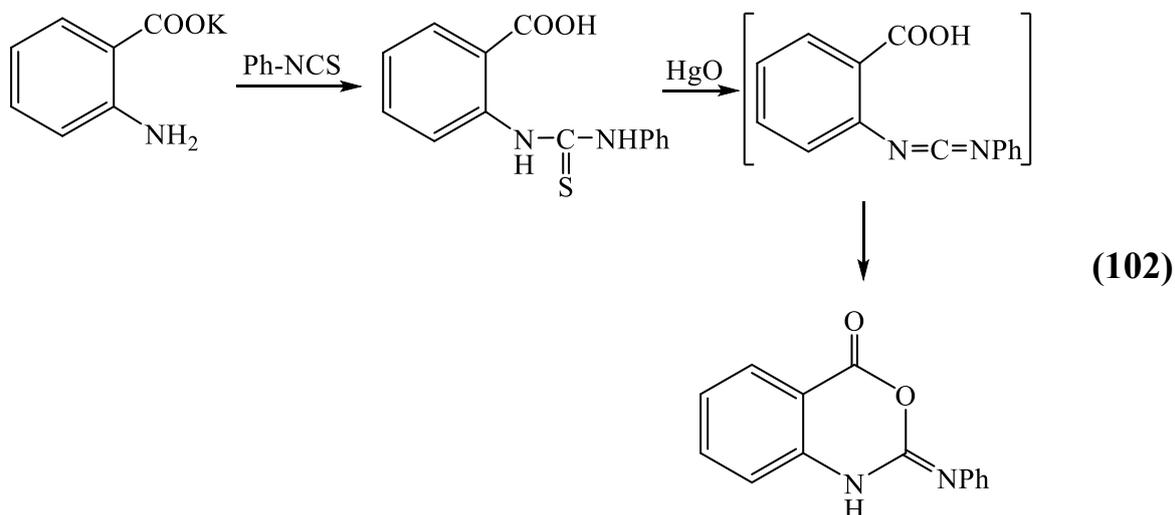
В работе [331] синтезировали изоцианатное производное изатового ангидрида из 2,4-диаминобензойной кислоты (уравнение **100**), служащий интермедиатом в производстве красителей. Были также описаны [332-333] синтезы красителей, содержащих дигидробензоксазиновый фрагмент.



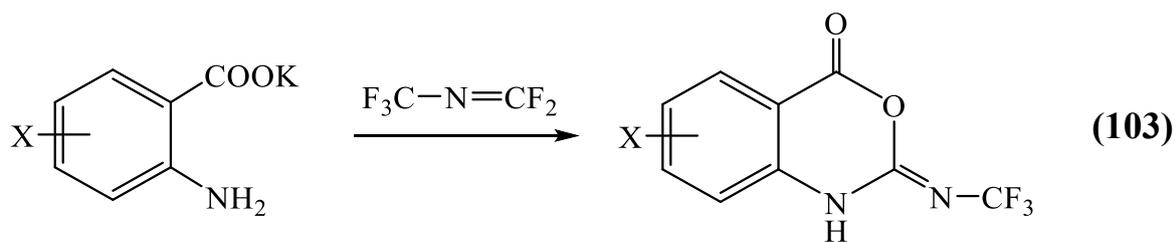
В патенте [334] описан синтез 2-диалкиламино-3,1-бензоксазина по реакции антраниловой кислоты с N,N-диметиламиноформальдегидом (уравнение **101**). Продукт был предложен авторами в качестве интермедиата для получения красителей.



Реакция производного тиомочевины, образованного взаимодействием соли антраниловой кислоты с фенилизотиоцианатом, с оксидом ртути (II) приводила к образованию 2-фенилимино-3,1-бензоксазина (уравнение **102**) [335].



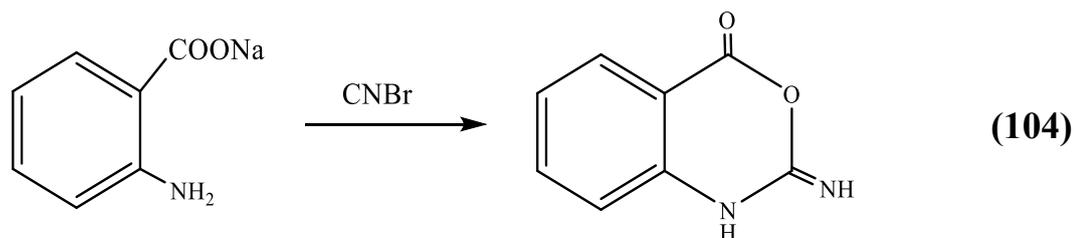
Исследован [336] синтез многочисленных 2-трифторметилимино-3,1-бензоксазин-4-онов (уравнение **103**), обладающих фунгицидной активностью и активно применяющихся в сельском хозяйстве в виде гербицидов.



R = H, Me, Et, Bu

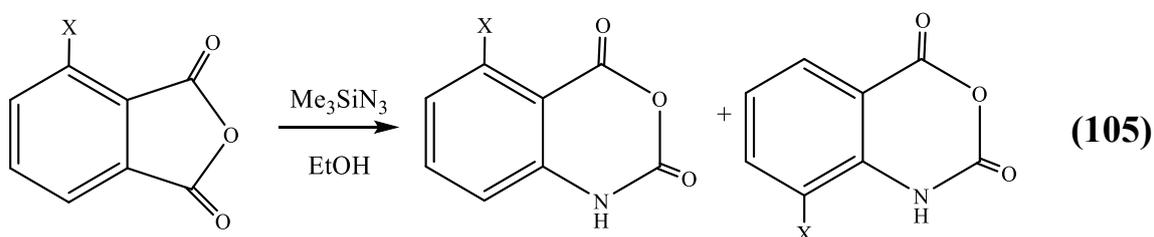
X = H, 6-Br, 7-Cl

Lempert K. и Doleschall G. получили 2-имино-3,1-бензоксазин [337, 338], по реакции антралиловой кислоты или ее натриевой соли с бромцианом (уравнение **104**). Реакцию проводили при температуре 60°C, в течении 9 часов, выход продукта составил 32% (уравнение **104**). Полученное соединение применяется, как регулятор роста растений.

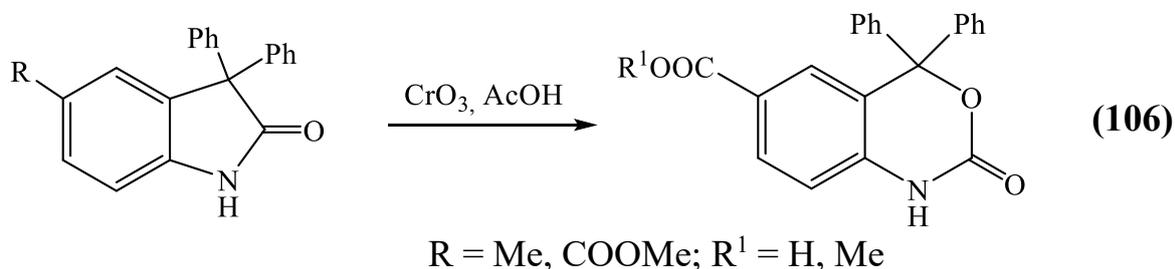


### 3.1.3 Синтез дигидро-3,1-бензоксазинов из других гетероциклических соединений

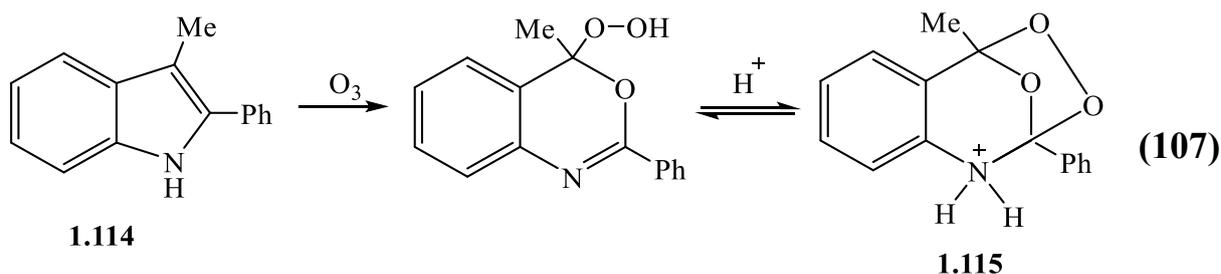
Также в качестве прекурсора для образования бензоксазинов могут служить и другие гетероциклические системы. В частности, в работе [339] реакция фталевого ангидрида с  $\text{Me}_3\text{SiN}_3$  приводила к образованию двух изомеров дигидро-3,1-бензоксазинов (уравнение **105**). Соотношение изомеров зависит от заместителя в бензольном кольце.



Если же подействовать на 3,3-дифенил-2-индолинон оксидом хрома (VI) в присутствии уксусной кислоты, то образуется 4,4-дифенил-3Н-бензоксазин-2-он с выходом 70% (уравнение 106). [340]



Стабильные озониды, образующиеся под действием озона на индолы также являются бензоксазинами (1.114 и 1.115) [341-343]. В нейтральном растворе они существуют в виде оксазингидропероксидов (1.114), а в кислоте они существуют в форме изоозонидов (1.115).

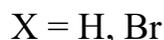
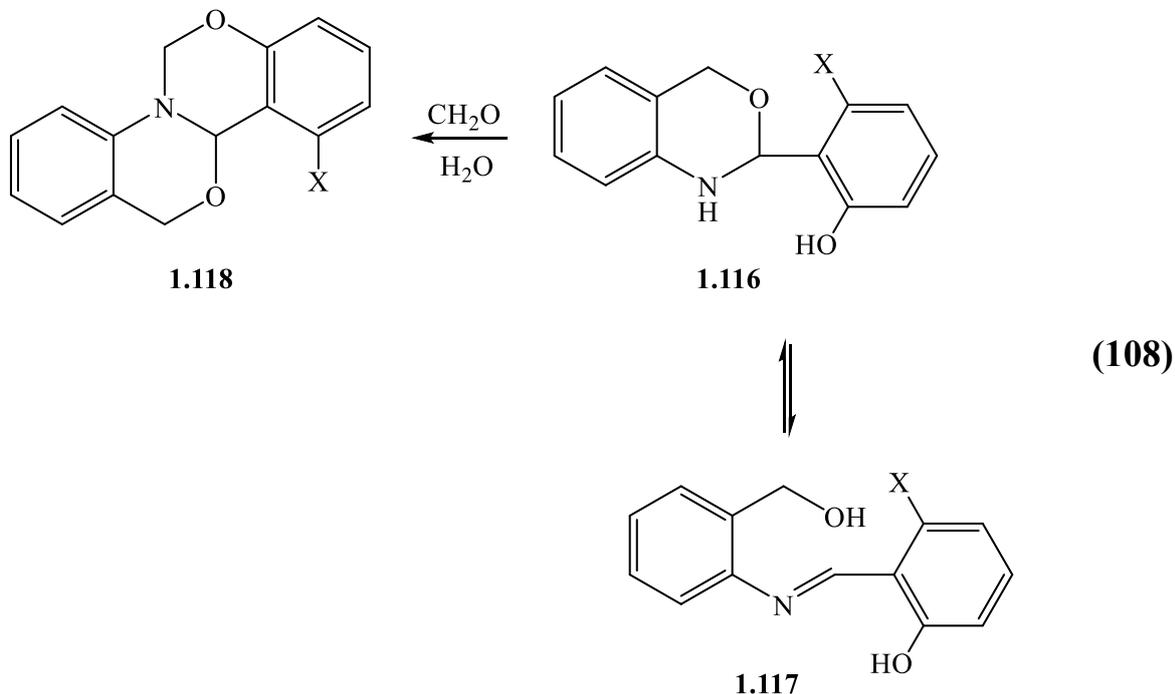


### 3.2 Химические свойства дигидро-3,1-бензоксазинов

1,2-Дигидро-4Н-3,1-бензоксазины являются оригинальными химическими системами, определенное своеобразие реакционной способности и строение которых обусловлено аннелированием 1,3-оксазинового цикла с бензольным ядром.

Незамещенные в 4 положении дигидробензоксазины способны к таутомерному превращению в линейную азометиновую форму (основания Шиффа) [344-347]. Наиболее ярко эта тенденция выражена у соединений, где неопредельная структура таутомера стабилизирована внутримолекулярной водородной связью.

Например, для 2-(о-гидроксифенил)-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазина (**1.116**) таутомерное равновесие с соответствующим салицилиденамином (**1.117**) смещено в сторону открытой формы (уравнение **108**).



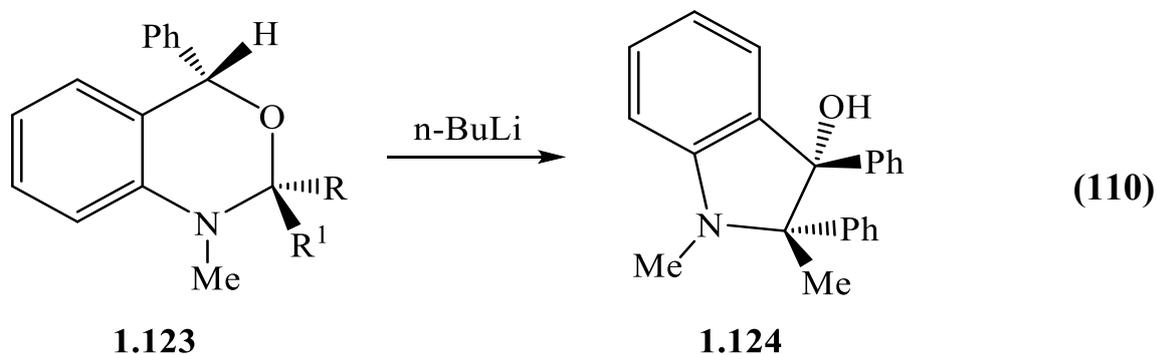
Реакцией дигидробензоксазинов (**1.116**) с формальдегидом авторами [347, 348] были получены тетрациклические бензоксазины (**1.118**) (уравнение **108**). 2,4-Дизамещенные 1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазины таутомерным превращениям в обычных условиях не подвергаются [349]. Для ряда таких структур описаны реакции с разрушением гетероцикла [304, 309, 350].

Так, на 2-дифенилметил-4,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазине (**1.119**) изучалось расщепление гетероцикла в зависимости от условий эксперимента на анилид (**1.120**), акридан (**1.121**) и имидоэфир (**1.122**) [304, 351]. Дигидробензоксазин (**1.119**) при нагревании в дифениловом эфире в присутствии кислот образует анилид (**1.120**). В аналогичных условиях, но только в отсутствие кислоты это соединение превращается в акридан (**1.121**). А при нагревании исследуемого дигидробензоксазина в спирте, где R содержит от 5-и до 8-и атомов углерода, образуется имидоэфир (**1.122**) (схема **1.12**).

Схема **1.12**.

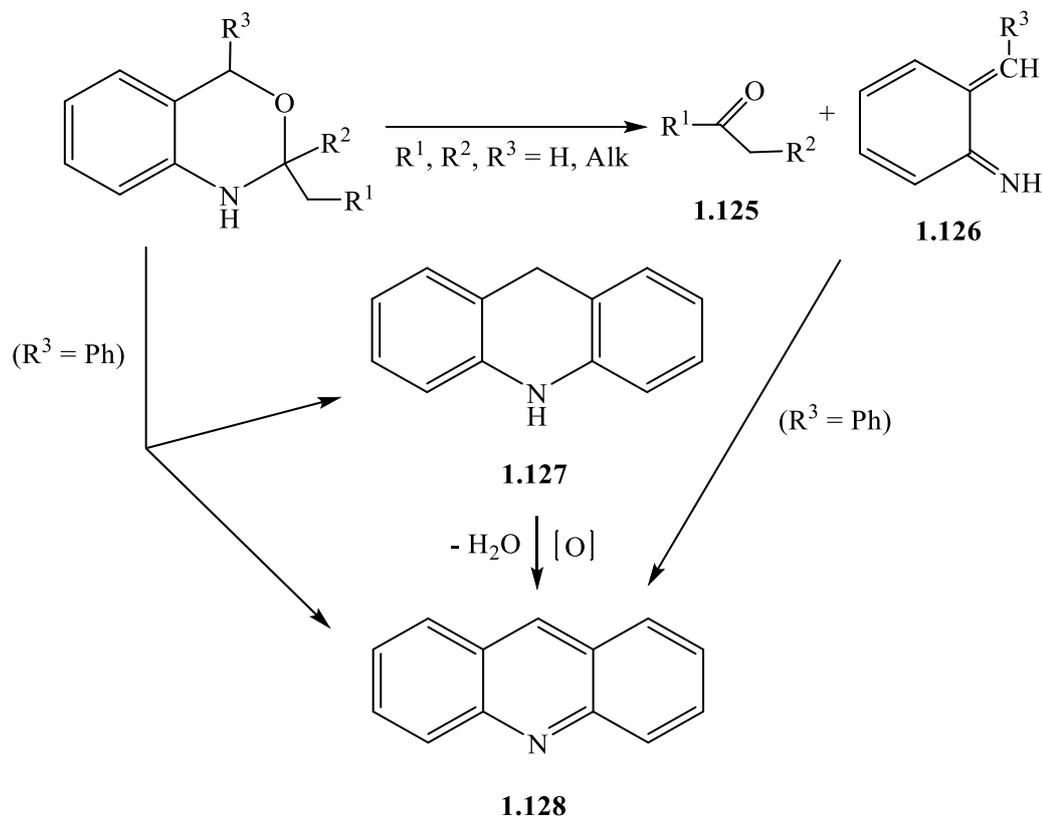


В среде сильных оснований 1,2-диметил-2,4-дифенил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазин (**1.123**) подвергается перегруппировке Виттига с образованием 3-гидроксииндолина (**1.124**) (уравнение 110).

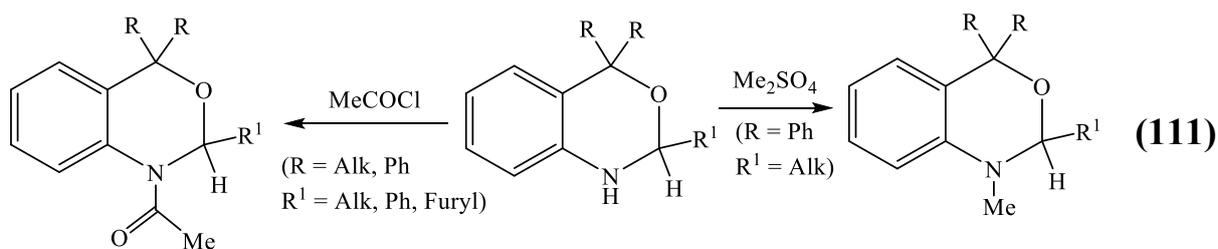


В зависимости от заместителей во 2-ом и 4-ом положениях гетероцикла может протекать при нагревании реакция с образованием кетонов (**1.125**) и азаксилена (**1.126**) или рециклизация гетерокольца, давая акридан (**1.127**) и акридин (**1.128**) с выходами 8 и 47% соответственно (схема 1.13). [350]

**Схема 1.13**

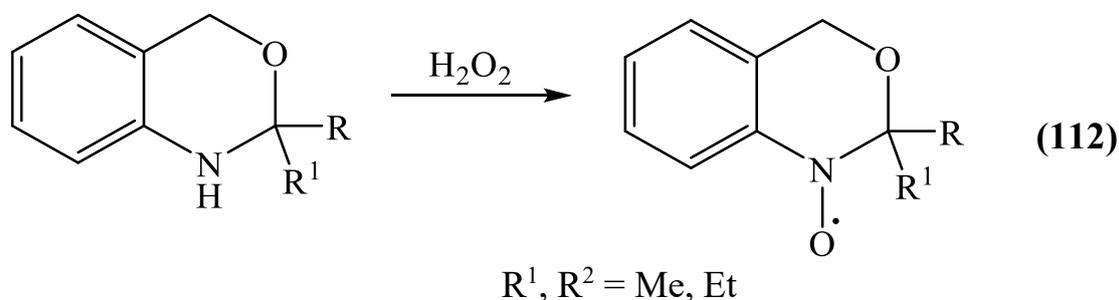


К реакциям с сохранением гетероцикла относятся замещения в ароматическом и гетероциклическом кольцах. Реакции замещения в гетероцикле 2,4-замещенных дигидробензоксазинов представлены N-алкилированием и N-ацилированием [352].



Анализ литературных данных показал, что для молекул 1,2-дигидро-4Н -3,1-бензоксазинов изучены также реакции по бензольному кольцу, в частности, бромирование [353].

Также из 2,2-диалкил-1,2-дигидро-3,1-бензоксазинов возможно получение нитроксильных радикалов (уравнение 112). [307]

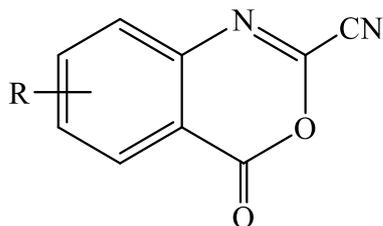


### 3.3 Биологическая активность дигидро-3,1-бензоксазинов

Бензоксазины и их производные используются в органическом синтезе для создания природных и синтетических соединений, а также в качестве подходящих структурных единиц для создания биологически активных веществ. Далее будут рассмотрены наиболее активные производные бензоксазинов, которые, как будет показано, обладают значительными фармакологическим действием. Они обладают противомикробной, антимикробактериальной, антидиабетической, антигиполипидемической и антидепрессантной активностью. Исследование и синтез данных производных может помочь в решении проблемы поиска биологических агентов, являющихся более совершенными с точки зрения эффективности и безопасности.

Новые 3,1-бензоксазины (рисунок 1.30) были синтезированы Бессоном и др. [354] путем кипячения в толуоле антраниловой кислоты с диазолиумхлоридом и пиридином. Антибактериальная активность их некоторых производных *in vitro*

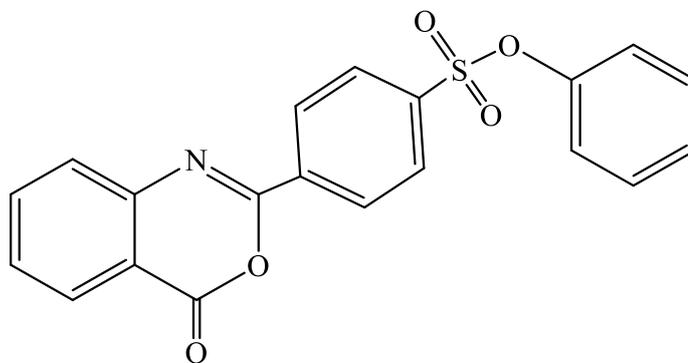
была оценена против грамотрицательных бактерий и грамположительных бактерий. Изучена также противогрибковая активность некоторых производных.



R = H, Cl

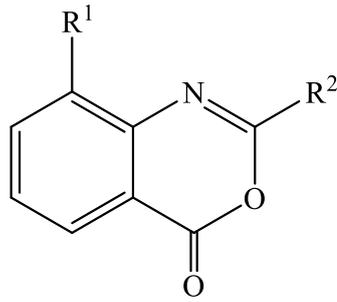
**Рисунок 1.30.**

В работе [355] были синтезированы четырнадцать гетероциклических соединений, содержащие фрагмент сульфонат-сложноэфирной группы, посредством взаимодействия 2-бензолсульфонилоксифенил-3,1-бензоксазинона-4 (рисунок 1.31) с некоторыми нуклеофильными реагентами. Заданные структуры полученных новых соединений подтверждены на основе элементных и спектральных данных. Была протестирована и обсуждена оценка антимикробной активности этих продуктов по сравнению со стандартными антибиотиками.



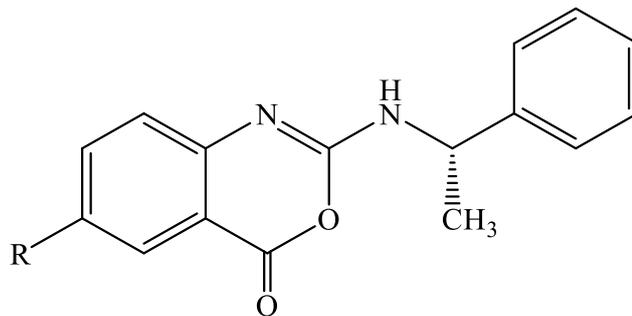
**Рисунок 1.31.**

Серия 2,8-дизамещенных бензоксазинов (рисунок 1.32) была синтезирована [356] и подвергнута антитромбоцитарной агрегации, ингибированию образования супероксид-аниона и ингибированию высвобождения нейтрофильной эластазы. Все полученные соединения были более эффективны, чем аспирин, в отношении агрегации тромбоцитов.



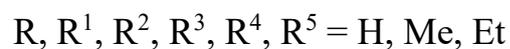
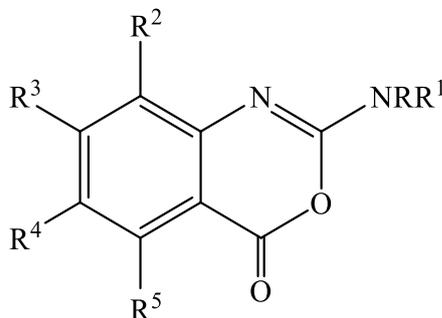
**Рисунок 1.32.**

2-Амино-замещенные бензоксазины (рисунок 1.33) были получены группой ученых [357]. Они являются потенциальными ингибиторами протеазы человека *in vitro*.



**Рисунок 1.33.**

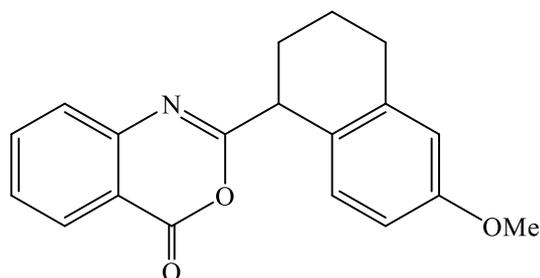
Производные 2-втор-амино-4Н-3,1-бензоксазин-4-онов (рисунок 1.34) были оценены [357] в качестве ингибиторов ацил-ферментов химазы человека.



**Рисунок 1.34.**

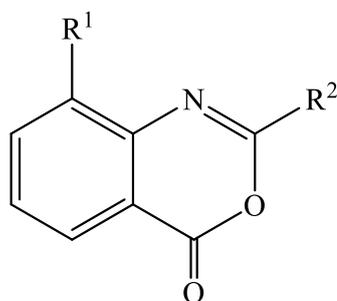
2-Винил-4Н-3,1-бензоксазин-4-он (рисунок 1.35) был синтезирован [358] и протестирован на их ингибирующую активность эластазу лейкоцитов человека.

Соединение продемонстрировало активность как *in vitro* в отношении эластазы мокроты человека, так и *in vivo* в геморрагическом анализе.



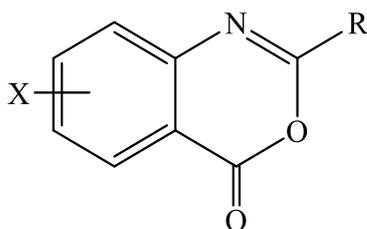
**Рисунок 1.35.**

Группа 2-замещенных бензоксазинонов (рисунок 1.36) была получена в работе [359]. Данные вещества показали значительный эффект на ингибирование экспрессии коронавируса человека.



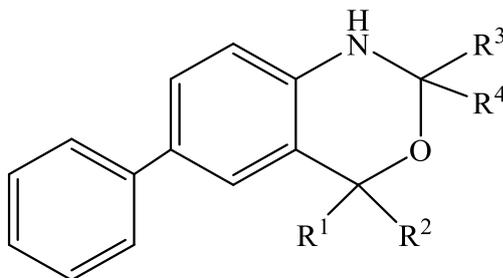
**Рисунок 1.36.**

2-Арил-4Н-3,1-бензоксазин-4-оны (рисунок 1.37) были получены [360] и протестированы на ингибирующую активность в отношении сериновой протеазы. Среди синтезированных соединений некоторые показали себя лучше эталонного соединения.



**Рисунок 1.37.**

Новые 6-арилбензоксазины (рисунок 1.38) были получены [361] и исследовали их как модуляторы рецепторов прогестерона. Было обнаружено, что 2,4,4-триметил-1,4-дигидро-2Н-3,1-бензоксазин является наиболее сильным агонистом прогестерона.



$R = F, Cl, CN$

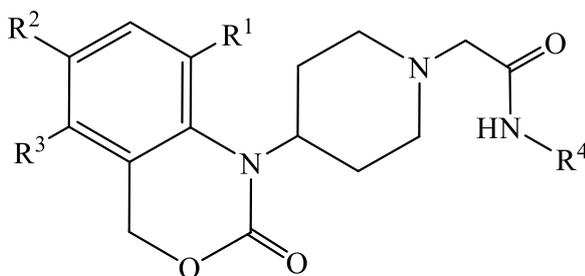
$R^1, R^2 = Me$

$R^3 = Me, CF_3, i-Pr$

$R^4 = H, Me$

**Рисунок 1.38.**

В работе [362] установили, что 30 производных бензоксазинона (рисунок 1.39) действуют как антагонисты рецептора нейропептида.



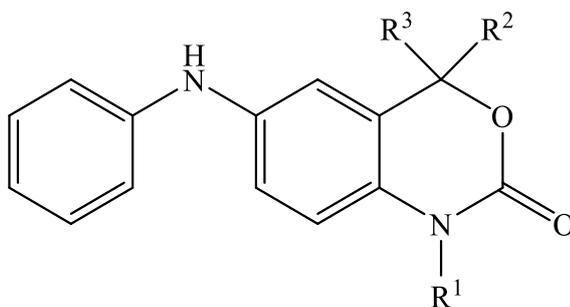
$R^1, R^2 = H, Cl$

$R^3 = H, Me, OMe$

$R^4 = p-Tol, C_6H_4OPh$

**Рисунок 1.39.**

Ученые [363] ранее сообщали о 6-арилбензоксазин-2-онах (рисунок 1.40) в качестве модуляторов прогестерона. В продолжение этой работы они исследовали SAR новых 6-ариламинобензоксазинонов и обнаружили соединения с бензоксазин-2-тионовым ядром в качестве антагонистов этого гормона.



$R^1, R^2 = \text{H, Me, Et}$

$R^3 = \text{Me, Et, Thien-2-yl}$

**Рисунок 1.40.**

До сих пор было замечено, что соединения с бензоксазиновыми фрагментами проявляют ценную биологическую активность, и могут быть использованы для разработки потенциально активных агентов в будущем. Таким образом, поиски множества других модификаций бензоксазиновой группы является перспективной исследовательской задачей.

## ГЛАВА II. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

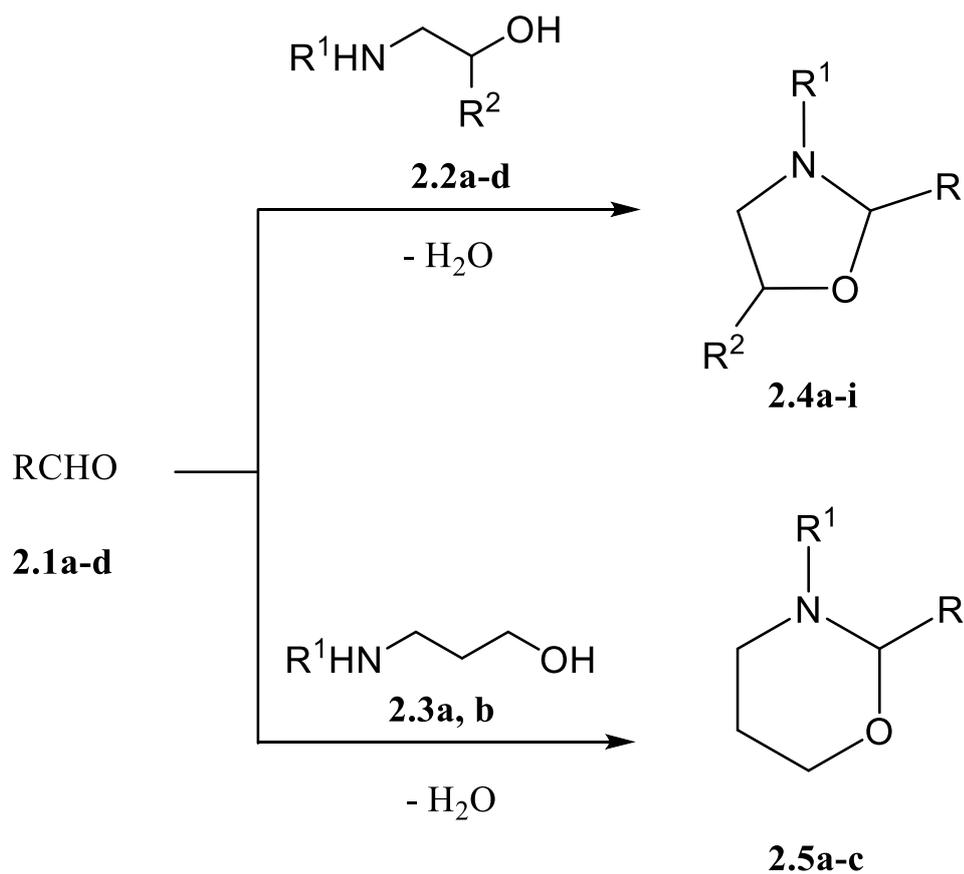
Как показал литературный обзор синтез 1,3-оксазациклоалканов представляет интерес ввиду их широкого применения в качестве биологически активных соединений, линкерных веществ, а также хиральных лигандов, необходимых для конструирования молекул большого ряда значимых органических продуктов. Перспективными агентами тонкого органического синтеза являются также комплексы переходных металлов, содержащие в своей координационной сфере 1,3-оксазациклоалкановые лиганды. На данный момент в литературе практически отсутствуют примеры аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинанов и дигидро-3,1-бензоксазинов. В связи с этим целью данной исследовательской работы являлось получение новых 1,3-оксазолидинов, 1,3-оксазинанов и дигидро-3,1-бензоксазинов и их  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов методом конденсации аминоспиртов с карбонильными соединениями, а также по реакции свободных гетероциклов с триамминхромтрикарбонилем.

### 1 Реакции конденсации аминоспиртов 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  $\beta$ -положении относительно друг друга, является реакция конденсации разнообразных карбонильных соединений с аминоспиртами.

#### 1.1 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов

Данный подход был использован нами для синтеза оксазолидинов и оксазинанов. Он заключался в проведении процесса конденсации между альдегидами (**2.1a-d**) и  $\beta$ - (**2.2a-d**) либо  $\gamma$ - (**2.3a, b**) аминоспиртами, в которых один или оба из компонентов содержали в своем составе (арен)хромтрикарбонильную группу (схема **2.1**). Реакции с участием  $\beta$ -аминоспиртов приводили к образованию 1,3-оксазолидинов (**2.4a-i**), а процессы между  $\gamma$ -аминоспиртами и альдегидами давали 1,3-оксазинаны (**2.5a-c**).



**2.1:** R = H (a); Me (b); Ph (c); Ph[Cr(CO)<sub>3</sub>] (d)

**2.2:** R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = H (a); R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me (b); R<sup>1</sup> = Ph[Cr(CO)<sub>3</sub>], R<sup>2</sup> = H (c); R<sup>1</sup> = Ph[Cr(CO)<sub>3</sub>], R<sup>2</sup> = Me (d)

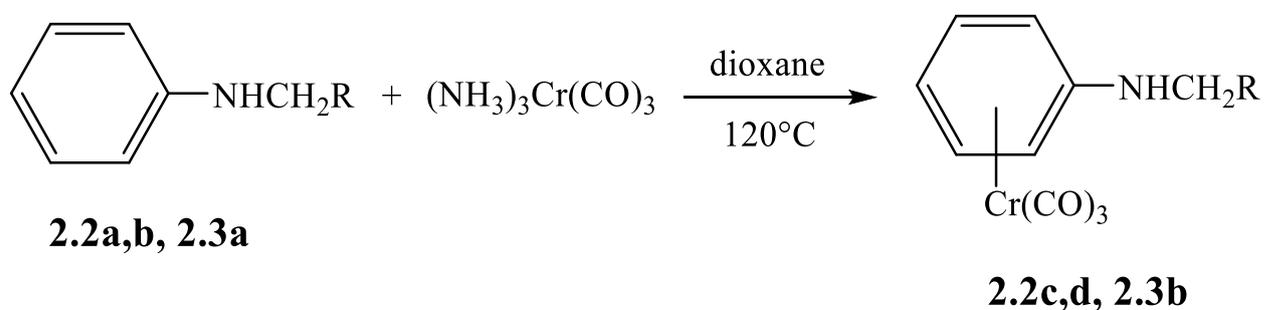
**2.3:** R<sup>1</sup> = Ph (a), Ph[Cr(CO)<sub>3</sub>] (b)

Соединение	R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>2.4a</b>	H	Ph	H
<b>2.4b</b>	Me	Ph	H
<b>2.4c</b>	Ph	Ph	H
<b>2.4d</b>	H	Ph	Me
<b>2.4e</b>	Me	Ph	Me
<b>2.4f</b>	H	Ph[Cr(CO) <sub>3</sub> ]	H
<b>2.4g</b>	Me	Ph[Cr(CO) <sub>3</sub> ]	H
<b>2.4h</b>	H	Ph[Cr(CO) <sub>3</sub> ]	Me
<b>2.4i</b>	Me	Ph[Cr(CO) <sub>3</sub> ]	Me
<b>2.5a</b>	H	Ph	—
<b>2.5b</b>	Ph	Ph	—
<b>2.5c</b>	H	Ph[Cr(CO) <sub>3</sub> ]	—

**Схема 2.1**

В качестве альдегидов в проводимых нами синтезах были использованы формальдегид (**2.1a**) (источником формальдегида служил параформ), ацетальдегид (**2.1b**), бензальдегид (**2.1c**) и ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонил (**2.1d**). В качестве аминспиртов применялись следующие соединения: 2-(N-фениламино)этанол (**2.2a**), 1-(N-фениламино)пропанол-2 (**2.2b**), их хромсодержащие аналоги (соединения **2.2c** и **2.2d** соответственно), а также 3-(N-фениламино)пропанол-1 (**2.3a**) и его хромтрикарбонильный комплекс **2.3b**.

Синтез хромтрикарбонильных комплексов **2.2c**, **2.2d**, **2.3d** осуществлялся путем термической реакции соответствующего арена с триаминхромтрикарбонилем в соответствии с методом Рауша [364] (схема 2.2).



R = CH<sub>2</sub>OH (**2.2a,c**); CH(Me)OH (**2.2b,d**); (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>OH (**2.3a,b**)

**Схема 2.2**

Комплексы **2.2c**, **2.2d**, **2.3b** получены впервые, они представляют собой желто-коричневые масла, окисляющиеся на воздухе. На их ВЭЖХ-хроматограммах присутствует один пик (табл. 1). В ИК-спектрах соединений **2.2c**, **2.2d**, **2.3b** присутствуют полосы поглощения характерные для аминспиртов, а также интенсивные полосы валентных колебаний связей СО хромтрикарбонильных фрагментов в области 1853–1952 см<sup>-1</sup> (см. табл. 1). В их масс-спектрах имеются ожидаемые молекулярные (см. табл. 1), а также осколочные ионы.

Известно, что на выход продуктов и возможность протекания процессов конденсации между аминспиртами и карбонильными соединениями большое влияние оказывает природа заместителей в молекулах реагирующих веществ [17].

Так, реакции 2-(N-фениламино)этанола (**2.2a**) с формальдегидом (**2.1a**), ацетальдегидом (**2.1b**) и бензальдегидом (**2.1c**) протекают с образованием соответствующих дизамененных 1,3-оксазолидинов [139, 365] (соединения **2.4a-c**, см. схему 2.1). В то же время взаимодействие аминспирта **2.2a** с ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонилем (**2.1d**) в толуоле при 120 °С не дает ожидаемого гетероциклического продукта. По-видимому, при введении объемной группы  $\text{Cr}(\text{CO})_3$  в молекулу бензальдегида возрастающие стерические препятствия сказываются неблагоприятным образом на успешное протекание конденсации.

**Таблица 1.** Некоторые характеристики хромтрикарбонильных комплексов (N-ариламино)алканолов **2.2c**, **2.2d**, **2.3b**

Аминспирт	ВЭЖХ, $\tau$ , мин	Выход, %	ИК-спектр, $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{cm}^{-1}$ , KBr	Масс-спектр ЭУ, 70 эВ, $m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ (%))
<b>2.2c</b>	4.9	54	1949, 1853	273 $[\text{M}]^+$ (65)
<b>2.2d</b>	5.1	65	1952, 1853	287 $[\text{M}]^+$ (20)
<b>2.3b</b>	5.0	33	1947, 1861	287 $[\text{M}]^+$ (2)

Аналогично аминспирту **2.2a** 1-(N-фениламино)пропанол-2 (**2.2b**) не взаимодействует с ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонилем (**2.1d**), но реагирует с альдегидами, свободными от хромтрикарбонильной группы. В реакции **2.2b** с формальдегидом (**2.1a**) образуется индивидуальный продукт **2.4d** [139], а использование ацетальдегида (**2.1b**) приводит к образованию смеси двух диастереомеров *cis*- и *trans*-**4e** с различным расположением метильных заместителей относительно гетероциклического кольца. Соединения *cis*- и *trans*-**2.4e** (рис. 2.1) выделены нами в виде смеси. Методом ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопии показано, что их соотношение составляет 1:1.



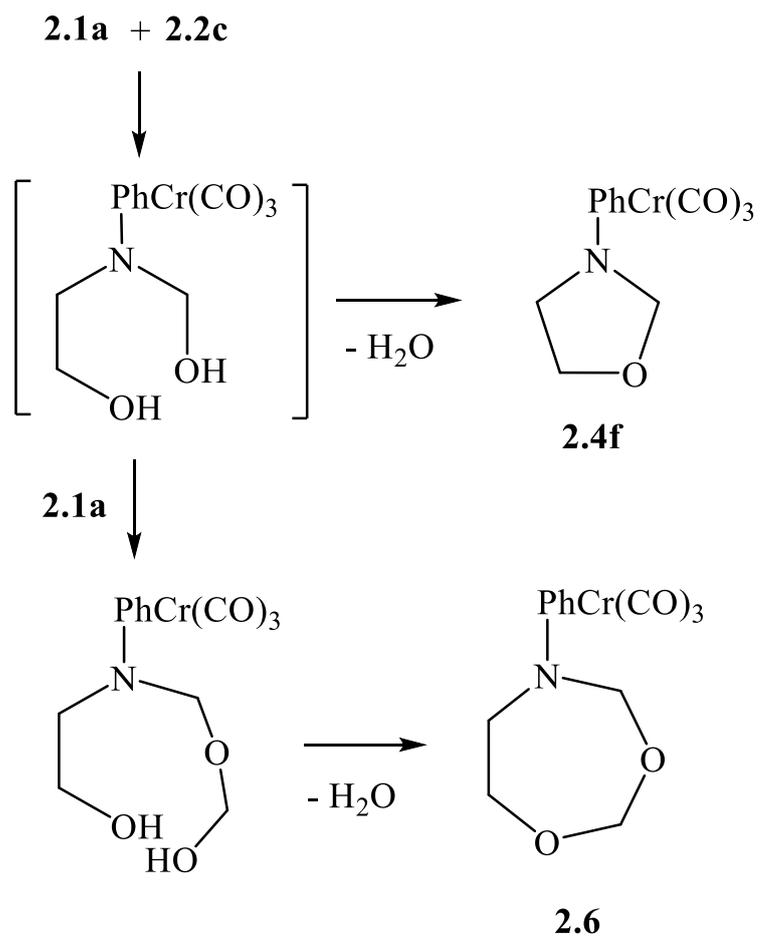


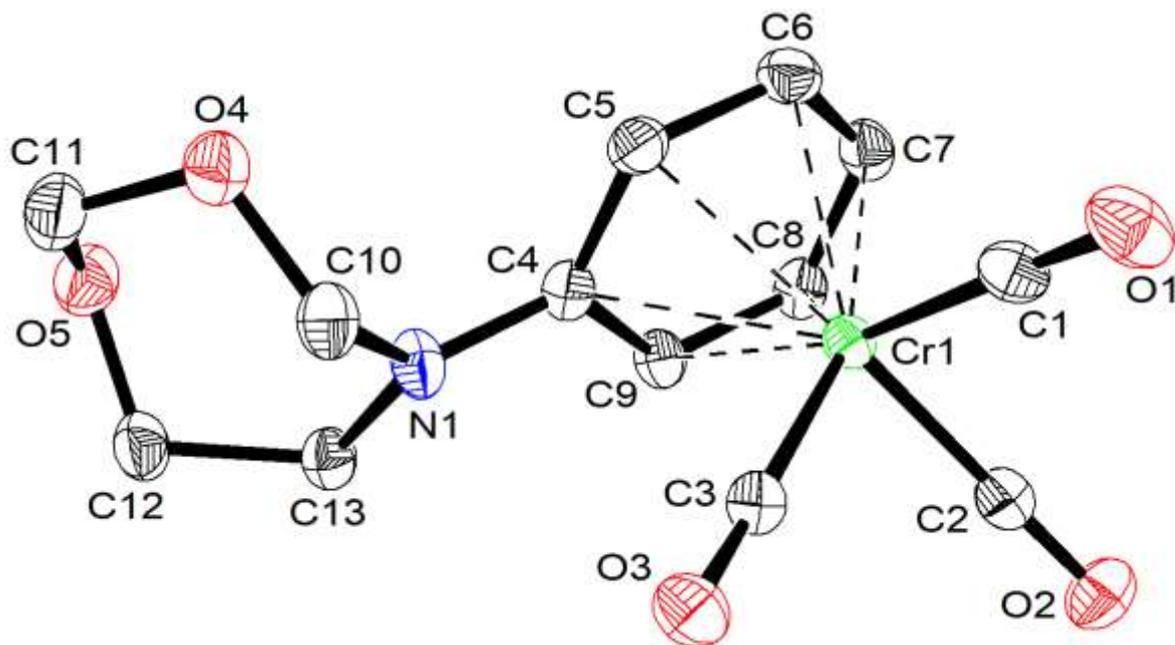
Схема 2.3

**Таблица 2.** Реакции альдегидов **2.1a-d** с аминспиртами **2.2c, d** и **2.3a, b** и некоторые характеристики 1,3-оксазолидинов **2.4f-i** и 1,3-оксазинанов **2.5a-c**<sup>a</sup>

Альдегид	Амино-спирт	Продукт	$\tau$ , ч <sup>b</sup>	Выход <sup>c</sup> (%)	Т.пл./°С	ИК-спектр (KBr), $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{см}^{-1}$	Масс-спектр ЭУ (70 эВ), $m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ (%))
<b>2.1a</b>	<b>2.2c</b>	<b>2.4f</b>	4	35	127–128	1957, 1883	285 [M] <sup>+</sup> (7)
<b>2.1b</b>	<b>2.2c</b>	<b>2.4g</b>	6	31	70–71	1948, 1882	299 [M] <sup>+</sup> (10)
<b>2.1c</b>	<b>2.2c</b>	— <sup>d</sup>	6	—	—	—	—
<b>2.1d</b>	<b>2.2c</b>	— <sup>d</sup>	6	—	—	—	—
<b>2.1a</b>	<b>2.2d</b>	<b>2.4h</b>	6	30	131–132	1947, 1852	299 [M] <sup>+</sup> (2)
<b>2.1b</b>	<b>2.2d</b>	<i>cis</i> - <b>2.4i</b>	6	18	84–85	1938, 1855	313 [M] <sup>+</sup> (2)
		<i>trans</i> - <b>2.4i</b>		53	105–106	1935, 1849	313 [M] <sup>+</sup> (5)
<b>2.1a</b>	<b>2.3a</b>	<b>2.5a</b>	2		Масло	—	
<b>2.1c</b>	<b>2.3a</b>	<b>2.5b</b>	4		23–24	—	
<b>2.1d</b>	<b>2.3a</b>	— <sup>d</sup>	4	—	—	—	—
<b>2.1c</b>	<b>2.3b</b>	— <sup>d</sup>	4	—	—	—	—
<b>2.1a</b>	<b>2.3b</b>	<b>2.5c</b>	1.5		114–115	1948, 1848	

<sup>a</sup> Температура реакции во всех случаях 120°С.  $\tau^b$  — продолжительность реакции. <sup>c</sup> Выход рассчитан после выделения и очистки веществ. <sup>d</sup> Целевые продукты не образуются.

Структура **2.6** была подтверждена методом РСА (рис. 2.2, табл. 3). Основу молекулы **2.6** составляет семичленный гетероатомный цикл, в состав которого входит один атом азота и два атома кислорода. Длины связей N(1)–C(10) и N(1)–C(13) равны 1.444(3) и 1.470(3) Å соответственно. Гибридизация атома N(1) близка к  $sp^2$ : углы C(4)–N(1)–C(10), C(4)–N(1)–C(13) и C(10)–N(1)–C(13) равны 120.2(2), 120.1(2) и 118.9(2)° соответственно. Расстояния O–C лежат в узком интервале значений 1.409(3)–1.426(3) Å. Длина связи C(12)–C(13) составляет 1.520(3) Å. Карбонильные группы Cr(CO)<sub>3</sub>-фрагмента расположены в заслоненной ориентации относительно фенильного кольца. Расстояния Cr–C<sub>arene</sub> и Cr–(CO) лежат в интервалах значений 2.206(2)–2.327(2) и 1.831(2)–1.842(2) Å соответственно (см. табл. 3). Углы C–Cr–C в хромтрикарбонильном фрагменте близки к 90° (87.66(9)–89.82(9)°).



**Рисунок. 2.2.** Молекулярное строение гексагидро-1,3-диокса-5-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)азепина (**2.6**).

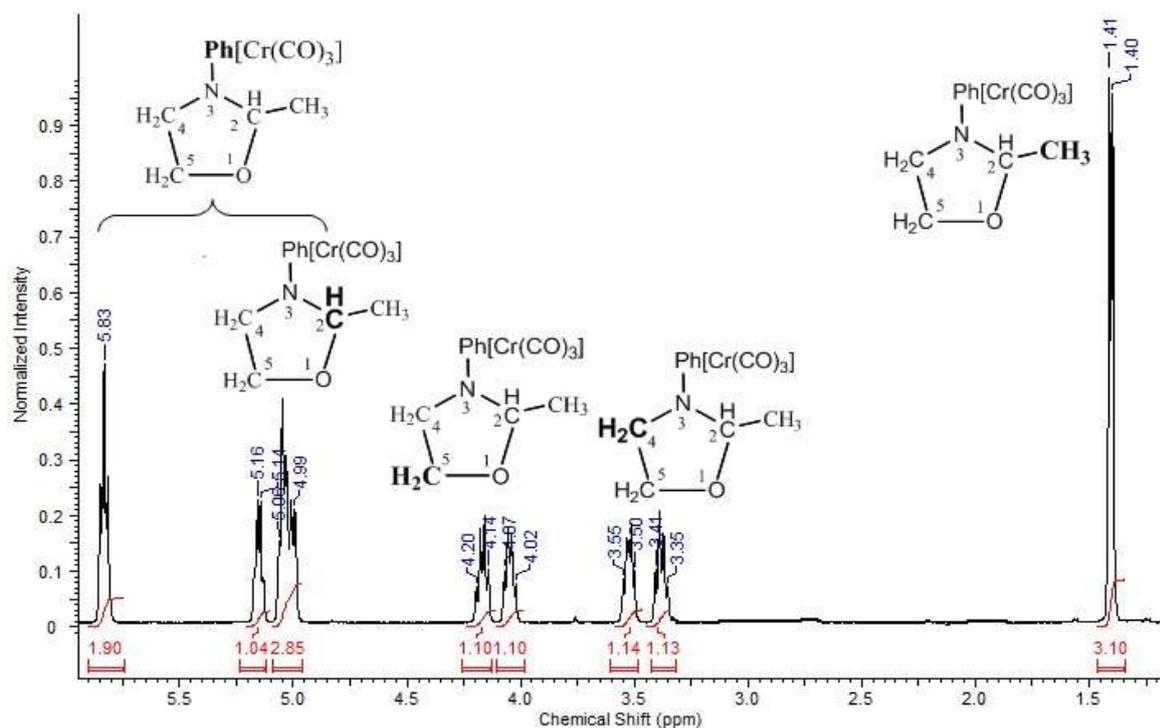
**Таблица 3.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре комплекса **2.6**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
N(1)-C(10)	1.444(3)	Cr(1)-C(9)	2.257(2)	C(4)-N(1)-C(10)	120.2(2)
N(1)-C(13)	1.470(3)	Cr(1)-C(1)	1.831(2)	C(4)-N(1)-C(13)	120.1(2)
C(12)-C(13)	1.520(3)	Cr(1)-C(2)	1.842(2)	C(10)-N(1)-C(13)	118.9(2)
O(5)-C(12)	1.423(3)	Cr(1)-C(3)	1.837(2)	N(1)-C(10)-O(4)	112.3(2)
O(5)-C(11)	1.409(3)	C(4)-C(9)	1.423(3)	C(11)-O(4)-C(10)	112.3(2)
O(4)-C(11)	1.415(3)	C(4)-C(5)	1.424(3)	O(4)-C(11)-O(5)	113.5(2)
O(4)-C(10)	1.426(3)	C(5)-C(6)	1.408(3)	C(11)-O(5)-C(12)	114.0(2)
Cr(1)-C(4)	2.327(2)	C(6)-C(7)	1.413(3)	O(5)-C(12)-C(13)	112.3(2)
Cr(1)-C(5)	2.245(2)	C(7)-C(8)	1.405(3)	N(1)-C(13)-C(12)	112.3(2)
Cr(1)-C(6)	2.206(2)	C(8)-C(9)	1.410(3)	C(3)-Cr(1)-C(1)	88.04(9)
Cr(1)-C(7)	2.235(2)			C(3)-Cr(1)-C(2)	89.82(9)
Cr(1)-C(8)	2.222(2)			C(1)-Cr(1)-C(2)	87.66(9)

Образование в исследуемой реакции продукта **2.6** можно объяснить с учетом постадийного характера реакции конденсации (см. схему 2.3): продукт присоединения аминспирта к карбонильной группе формальдегида может либо претерпевать отщепление молекулы воды с образованием 1,3-оксазолидина **2.4f**, либо вступать в конкурирующую реакцию со следующей молекулой формальдегида, образуя семичленный продукт **2.6** путем дегидратации.

Взаимодействие соединения **2.2c** с уксусным альдегидом (**2.1b**) в среде толуола при 120 °C в течение 6 часов дает ожидаемый 2-метил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (**2.4g**) с выходом 31%. В его ИК-спектре присутствуют интенсивные полосы СО-колебаний хромтрикарбонильного

фрагмента. Масс-спектр комплекса **2.4g** содержит ожидаемый молекулярный ион (см. табл. 2) и характерные осколочные ионы. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  также подтверждает строение 1,3-оксазолидина **2.4g** (рис. 2.3): 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.).

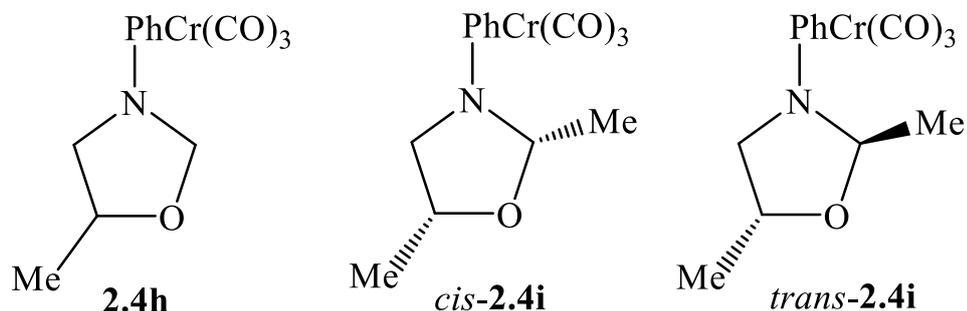


**Рисунок. 2.3.** Фрагмент ЯМР  $^1\text{H}$  – спектра (400 МГц, acetone- $d_6$ ) оксазолидина **2.4g**.

Многочисленные попытки осуществления реакций хромсодержащего аминспирта **2.2c** с бензальдегидом (**2.1c**) либо его комплексом **2.1d** 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.

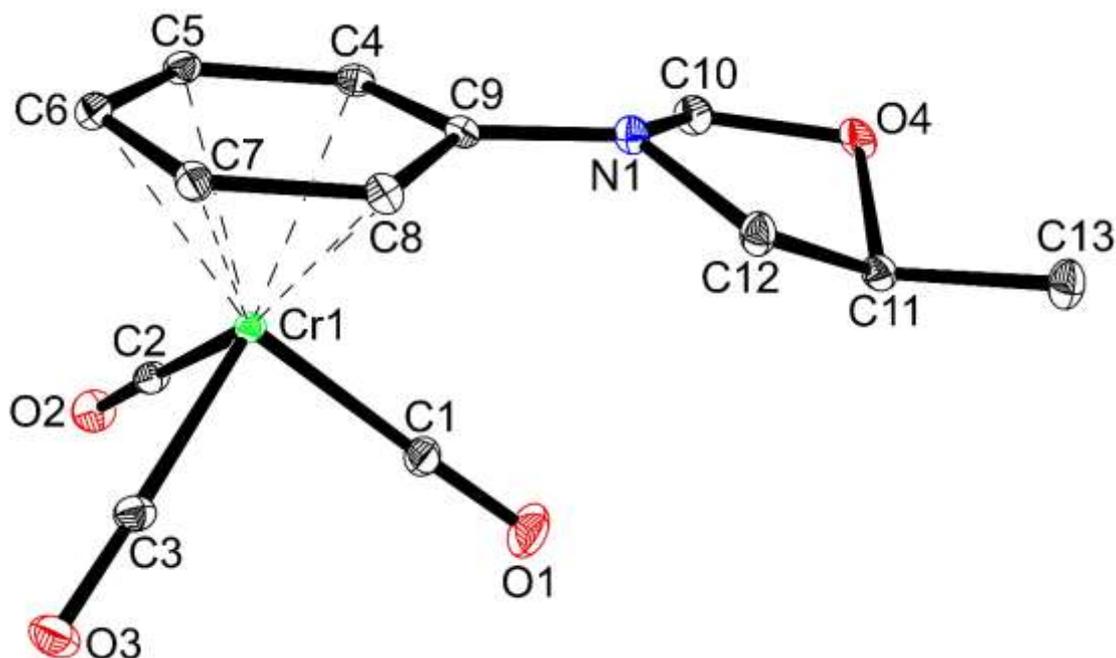
В свою очередь реакция между 1-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбониламино)пропанолом-2 (**2.2d**) и параформальдегидом (**2.1a**) дает целевой 1,3-оксазолидин **2.4h** (рис. 2.4). Также удается осуществить и

взаимодействие аминспирта **2.2d** с ацетальдегидом (**2.1b**), приводящее к образованию двух диастереомеров *cis*- и *trans*-**2.4i** в соотношении 1:3 (рис. 2.4).



**Рисунок 2.4.** Соединения **2.4h**, *cis*- и *trans*-**2.4i**

Оксазолидины **2.4h**, *cis*- и *trans*-**2.4i** представляют собой ярко-желтые кристаллы с четкими температурами плавления, физико-химические методы анализа подтверждают чистоту и строение данных веществ (см. табл. 2). Соединение **2.4h** охарактеризовано также с помощью РСА (рис. 2.5, табл. 4). Согласно этим данным оксазолидиновый цикл молекулы **2.4h** разупорядочен по двух положениям и имеет конформацию конверта. Атом кислорода при этом отклоняется от плоскости CNCC на 0.34–0.58(2) Å. Длины связей N–C и O–C в гетероциклическом кольце лежат в интервалах значений 1.462(2)–1.467(2) Å и 1.389(3)–1.45(2) Å соответственно. Расстояние C(11)–C(13) близко к таковому в алканах и равно 1.505(4) Å. Как и в соединении **2.6**, карбонильные группы Cr(CO)<sub>3</sub>-фрагмента расположены в заслоненной ориентации относительно фенильного кольца. Расстояния Cr–C<sub>arene</sub> и Cr–(CO) составляют 2.203(2)–2.353(2) и 1.824(2)–1.842(2) Å соответственно (см. табл. 4).



**Рисунок 2.5.** Молекулярное строение 5-метил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидина (**2.4h**).

**Таблица 4.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре соединения **2.4h**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Cr(1)-C(4)	2.257(2)	C(5)-C(6)	1.405(3)	C(9)-N(1)-C(10)	121.9(2)
Cr(1)-C(5)	2.208(2)	C(6)-C(7)	1.408(2)	C(9)-N(1)-C(12)	123.4(2)
Cr(1)-C(6)	2.221(2)	C(7)-C(8)	1.403(2)	C(12)-N(1)-C(10)	109.1(2)
Cr(1)-C(7)	2.203(2)	C(8)-C(9)	1.426(3)	O(4)-C(10)-N(1)	105.2(2)
Cr(1)-C(8)	2.262(2)	N(1)-C(10)	1.467(2)	C(10)-O(4)-C(11)	103.2(2)
Cr(1)-C(9)	2.353(2)	N(1)-C(12)	1.462(2)	O(4)-C(11)-C(12)	104.4(2)
Cr(1)-C(1)	1.838(2)	C(11)-C(12)	1.542(3)	N(1)-C(12)-C(11)	100.1(2)
Cr(1)-C(2)	1.824(2)	O(4)-C(11)	1.445(3)	C(3)-Cr(1)-C(1)	90.97(8)
Cr(1)-C(3)	1.842(2)	C(10)-O(4)	1.389(3)	C(3)-Cr(1)-C(2)	85.97(7)
C(4)-C(9)	1.421(2)	C(11)-C(13)	1.505(4)	C(1)-Cr(1)-C(2)	89.34(8)



**Таблица 5.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре соединения *trans*-**2.4i**

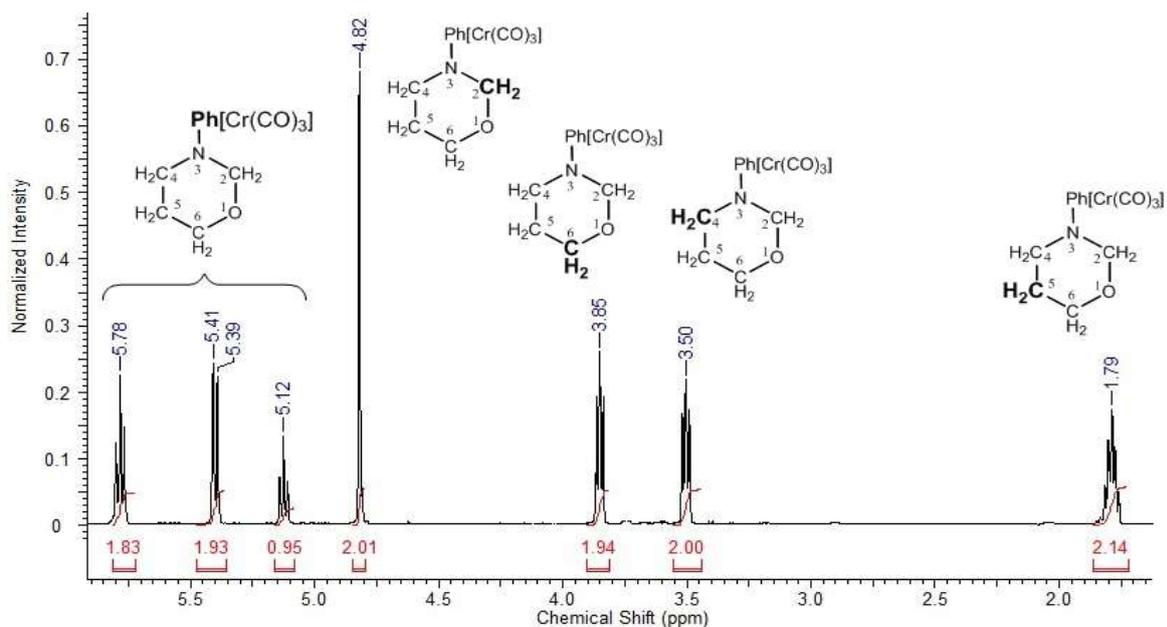
СВЯЗЬ	$d/\text{Å}$	СВЯЗЬ	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Cr(1)-C(3)	1.832(3)	C(3)–O(3)	1.157(3)	C(3)–Cr(1)–C(2)	87.54(12)
Cr(1)–C(2)	1.838(3)	C(4)–C(5)	1.408(4)	C(3)–Cr(1)–C(1)	87.83(12)
Cr(1)–C(1)	1.840(3)	C(4)–C(9)	1.424(4)	C(2)- Cr(1)- C(1)	90.37(12)
Cr(1)–C(7)	2.202(3)	C(5)–C(6)	1.391(4)	C(9)-N(1)-C(12)	121.0(2)
Cr(1)–C(5)	2.212(3)	C(6)–C(7)	1.406(4)	C(9)-N(1)-C(10)	120.7(2)
Cr(1)–C(6)	2.215(3)	C(7)–C(8)	1.402(4)	C(12)-N(1)-C(10)	109.4(2)
Cr(1)-C(8)	2.250(3)	C(8)–C(9)	1.418(4)	O(4)- C(10)- N(1)	104.5(2)
Cr(1)–C(4)	2.269(3)	C(9)–N(1)	1.371(3)	C(10)-O(4)-C(11)	107.4(2)
Cr(1)–C(9)	2.325(2)	N(1)–C(12)	1.468(3)	O(4)-C(11)- C(12)	103.2(2)
C(1)–O(1)	1.157(3)	N(1)–C(10)	1.475(4)	N(1)-C(12)-C(11)	101.8(2)
C(2)–O(2)	1.159(3)				

Получение шестичленных гетероциклических веществ – 1,3-оксазинанов **2.5a-c** осуществлялось по реакции  $\gamma$ -аминоспиртов **2.3a,b** с параформальдегидом (**2.1a**), бензальдегидом (**2.1c**) и ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонилем (**2.1d**) (см. схему 2.1). 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 (**2.3a**) с твердым параформом (**2.1a**) в течение 2 часов в толуоле дает 3-фенил-1,3-оксазинан (**2.5a**) с выходом 61%. Подобным образом из аминспирта **2.3a** и бензальдегида (**2.1c**) за 4 часа получен 2,3-дифенил-1,3-оксазинан (**2.5b**), но уже с существенно меньшим

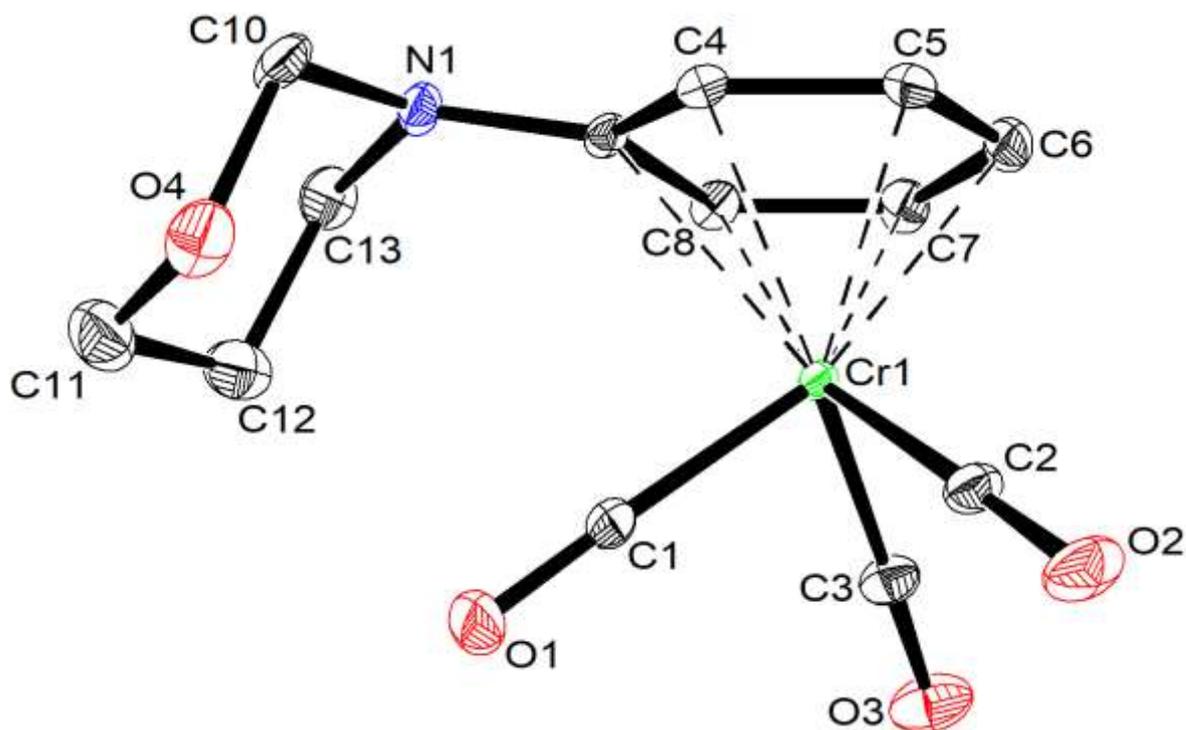
выходом (28%). Вещество было выделено в виде вязкого белого продукта с температурой плавления 23–24 °С. Таким образом, при переходе от формальдегида к бензальдегиду скорость конденсации заметно снижается. Попытки осуществить взаимодействие между 3-(N-фениламино)пропанол-1 (**2.3a**) и ( $\eta^6$ -бензальдегид)хромтрикарбонилем (**2.1d**), а также между хромсодержащим спиртом **2.3b** с альдегидом **2.1c**, даже при длительном нагревании, не увенчалось успехом, очевидно, по стерическим причинам.

( $\eta^6$ -Арен)хромтрикарбонильное производное 1,3-оксазинана получено в реакции 3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбониламино)пропанола-1 (**2.3b**) с параформом (**2.1a**). Продукт **2.5c** 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  $\text{см}^{-1}$  в ИК-спектре соединения **2.5c** подтверждают наличие в его составе хромтрикарбонильной группы. В масс-спектре 1,3-оксазинана **2.5c** присутствует ожидаемый молекулярный ион с массовым числом 299. В его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  в сильном поле при 1.79 м.д. присутствует квинтет метиленовой группы C(5)H<sub>2</sub>, при 3.50 и 3.85 м.д. располагаются сигналы фрагментов C(4)H<sub>2</sub> и C(6)H<sub>2</sub>, 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. 2.7).



**Рисунок 2.7.** Фрагмент ЯМР  $^1\text{H}$  – спектра (400 МГц, acetone- $d_6$ ) оксазинана **2.5c**.

Молекулярное строение полученного гетероциклического соединения **2.5c** подтверждено методом рентгеноструктурного анализа (рис.2.8). Длины связей O–C в оксазолидиновом кольце **2.5c** равны 1.42(2)–1.452(3) Å, расстояния N–C составляют 1.442(2)–1.460(2) Å. Углы в гетероциклическом кольце близки к тетраэдрическим и лежат в интервале 108.9(2)–111.3(2)° (см. табл. 6). Расстояния Cr–C(Arene) в **2.5c** близки к аналогичным в **2.6**, **2.4h** и лежат в интервале значений 2.193(2)–2.389(2) Å, что является типичным для аренхромтрикарбонильных комплексов [366]. Как и для соединений **2.6**, **2.4h** углы в Cr(CO) $_3$ -фрагменте в **2.5c** близки к 90° (см. табл.6). Cr(CO) $_3$ -фрагмент расположен со стороны оксазинанового кольца относительно ароматического цикла C(4)–C(9).



**Рисунок 2.8.** Молекулярное строение 3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазинана (**2.5c**).

**Таблица 6.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре соединения **2.5c**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Cr(1)-C(4)	2.246(2)	N(1)-C(13)	1.460(2)	C(9)-N(1)-C(10)	121.2(2)
Cr(1)-C(5)	2.193(2)	N(1)-C(10)	1.451(9)	C(9)-N(1)-C(13)	122.8(2)
Cr(1)-C(6)	2.215(2)	C(11)-C(12)	1.527(9)	C(10)-N(1)-C(13)	109.7(2)
Cr(1)-C(7)	2.202(2)	C(12)-C(13)	1.523(2)	O(4)-C(10)-N(1)	111.0(2)
Cr(1)-C(8)	2.261(2)	C(4)-C(9)	1.423(2)	O(4)-C(11)-C(12)	111.3(2)
Cr(1)-C(9)	2.389(2)	C(4)-C(5)	1.399(2)	C(10)-O(4)-C(11)	108.9(2)
Cr(1)-C(1)	1.820(2)	C(5)-C(6)	1.407(2)	C(11)-C(12)-C(13)	109.3(2)
Cr(1)-C(2)	1.829(2)	C(6)-C(7)	1.397(2)	N(1)-C(13)-C(12)	109.6(2)
Cr(1)-C(3)	1.820(2)	C(7)-C(8)	1.416(2)	C(3)-Cr(1)-C(1)	88.51(8)
O(4)-C(11)	1.452(3)	C(8)-C(9)	1.416(2)	C(3)-Cr(1)-C(2)	86.15(7)

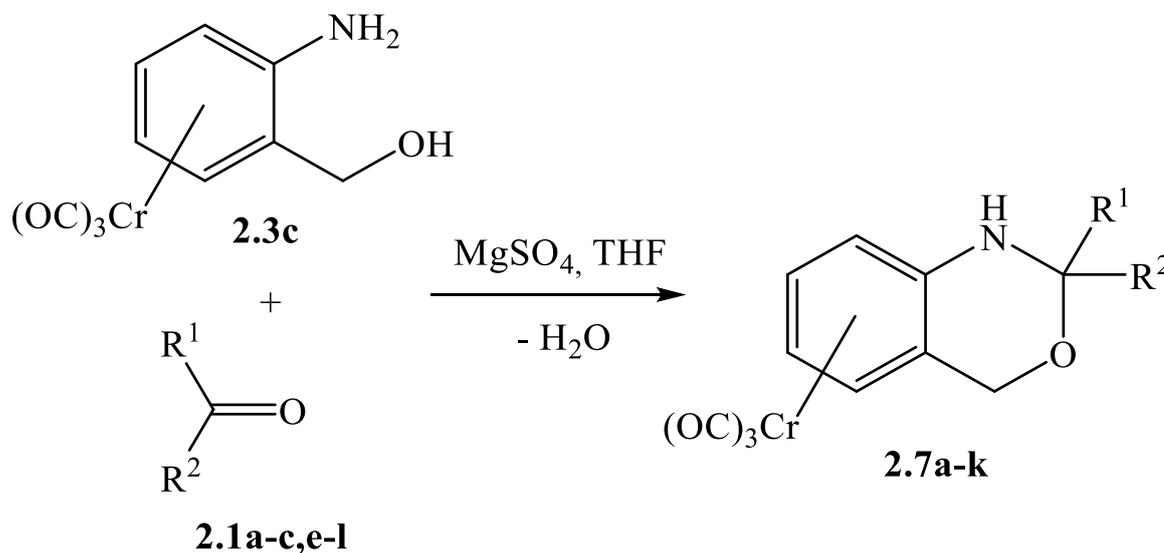
O(4)-C(10) 1.426(2)

C(1)-Cr(1)-C(2) 87.63(8)

Таким образом, в результате проведенного исследования [367] были впервые получены хромсодержащие аминспирты и с их помощью удалось синтезировать, выделить в чистом виде и охарактеризовать несколько представителей новых классов ( $\eta^6$ -арен)хромтрикарбонильных производных азот- и кислородсодержащих гетероциклических соединений – 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинов. Показано, что ( $\eta^6$ -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 ( $\eta^6$ -арен)хромтрикарбонильных комплексов бензоксазинов. Он заключался в проведении процесса конденсации между хромсодержащим аминспиртом **2.3c** и альдегидами **2.1a-c, e-l** (схема 2.4) в присутствии безводного  $MgSO_4$  в тетрагидрофуране.



**2.1:** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H (**a**), Me (**b**), Ph (**c**), Et (**e**), Bu (**f**), propen-1-yl-1 (**g**), 2-furyl (**h**), 2-  
py (**i**), spirocyclohexane (**j**);

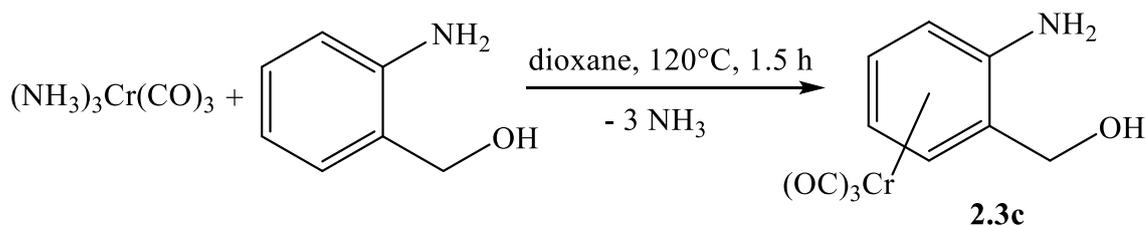
R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Me (**k**), Et (**l**)

<b>2.7:</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	<b>2.7:</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>a</b>	H	H	<b>g</b>	H	Bu
<b>b</b>	Me	Me	<b>h</b>	H	propen-1-yl-1
<b>c</b>	spiro- cyclohexane		<b>i</b>	H	Ph
<b>d</b>	Me	Et	<b>j</b>	H	2-furyl
<b>e</b>	H	Me	<b>k</b>	H	2-py
<b>f</b>	H	Et			

**Схема 2.4**

В качестве карбонильных соединений в проводимых синтезах были использованы альдегиды – формальдегид (**2.1a**) (источником формальдегида служил параформ), ацетальдегид (**2.1b**), бензальдегид (**2.1c**), пропионовый альдегид (**2.1e**), валериановый альдегид (**2.1f**), 2-пиридинальдегид (**2.1i**), кротоновый альдегид (**2.1g**), фурфурол (**2.1h**), а также кетоны – ацетон (**2.1k**), метилэтилкетон (**2.1l**) и циклогексанон (**2.1j**).

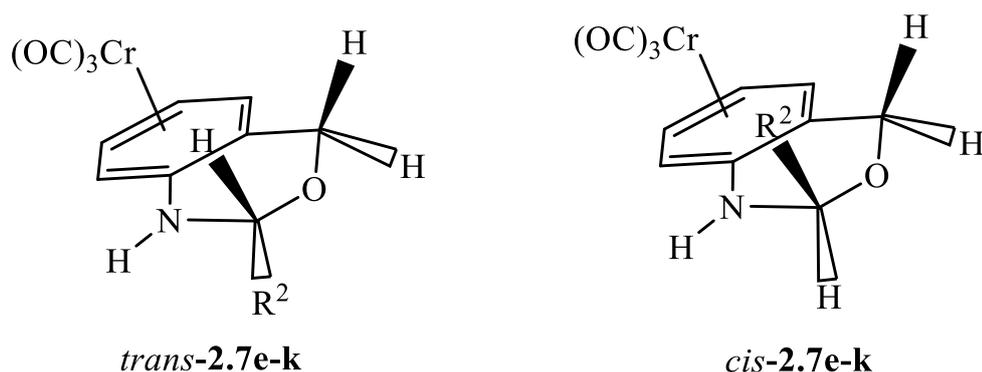
Стоит отметить, что (2-аминобензиловый спирт)хромтрикарбонил **2.3c** был получен и охарактеризован впервые. Его синтез осуществлялся при взаимодействии триамминхромтрикарбонила с 2-аминобензиловым спиртом в среде кипящего диоксана в течение 1.5 часов (схема 2.5). Продукт **2.3c**, полученный с выходом 91%, представлял собой желтое кристаллическое вещество с т.пл. = 113—114 °С. Его спектральные характеристики приведены в экспериментальной части.



**Схема 2.5**

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

Так как большинство из целевых гетероциклов **2.7** 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 **2.7e-k** мы обозначили как *транс*- и *цис*-изомеры, отражая взаимное расположение заместителя  $\text{R}^2$  и  $\text{Cr}(\text{CO})_3$ -группы относительно гетероциклического кольца (рисунок 2.9).



**Рисунок 2.9.** *Транс*- и *цис*- диастереомеры соединений **2.7e-k**.

Проведение синтеза соединений **2.7** методом конденсации показало, что доля *транс*-изомеров в смеси продуктов как правило была выше (см. табл. 7). Наибольшее влияние на соотношение диастереомеров оказало наличие объемных

фенильной (**i**), 2-фурильной (**j**) и 2-пиридинильной (**k**) групп в составе карбонильных соединений (см. табл. 7).

**Таблица 7.** Соотношение диастереомеров соединений **2.7d-k**<sup>a</sup>

Соединение	Соотношение <i>trans</i> / <i>cis</i>	Соединение	Соотношение <i>trans</i> / <i>cis</i>
<b>2.7d</b> <sup>b</sup>	1.0:1.0	<b>2.7h</b>	1.2:1.0
<b>2.7e</b>	1.3:1.0	<b>2.7i</b>	3.0:1.0
<b>2.7f</b>	1.6:1.0	<b>2.7j</b>	3.3:1.0
<b>2.7g</b>	2.0:1.0	<b>2.7k</b>	— <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Определено по соотношению площадей пиков продуктов на хроматограммах ВЭЖХ. <sup>b</sup> Приведены данные для диастереомеров **2.7d**. <sup>c</sup> Образовался только *транс*-изомер.

Выделение комплексов **2.7a-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 <sup>1</sup>H-спектроскопии, масс-спектрометрии соединения, представленные в таблице 8. *Цис*-изомеры продуктов **2.7e-k** (за исключением соединения *cis*-**2.7i**) выделялись колоночной хроматографией в смесях, содержащих некоторое количество соответствующих *транс*-продуктов. В ряде случаев удалось описать ЯМР <sup>1</sup>H-спектры *цис*-изомеров на основании спектра смеси диастереомеров. Например, для **2.7e** <sup>1</sup>H-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 (рис. 2.10).

**Таблица 8.** Некоторые характеристики соединений **2.7a-k**

Соединение	Выход (%) <sup>a</sup>	Т.пл./°С	ИК-спектр, $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{cm}^{-1}$ , KBr
<b>2.7a</b>	35	117—119	1940, 1866, 1848
<b>2.7b</b>	85	130—132	1936, 1860, 1835
<b>2.7c</b>	81	160—162	1938, 1855, 1832
<b>2.7d</b> <sup>b</sup>	33	120—122	1937, 1878, 1841
<i>trans</i> - <b>2.7e</b>	25	111—112	1947, 1859
<i>trans</i> - <b>2.7f</b>	43	141—142	1941, 1865
<i>trans</i> - <b>2.7g</b>	42	116—117	1962, 1894
<i>trans</i> - <b>2.7h</b>	30	98—100	1957, 1865
<i>trans</i> - <b>2.7i</b>	56	150—152	1967, 1874
<i>cis</i> - <b>2.7i</b>	18	163—165	1947, 1869, 1844
<i>trans</i> - <b>2.7j</b>	52	123—125	1950, 1865, 1850
<i>trans</i> - <b>2.7k</b>	33	137—138	1947, 1881, 1854

<sup>a</sup> Указан выход очищенного продукта после стадии колоночной хроматографии и перекристаллизации. <sup>b</sup> Приведены данные для выделенного диастереомера **2.7d**

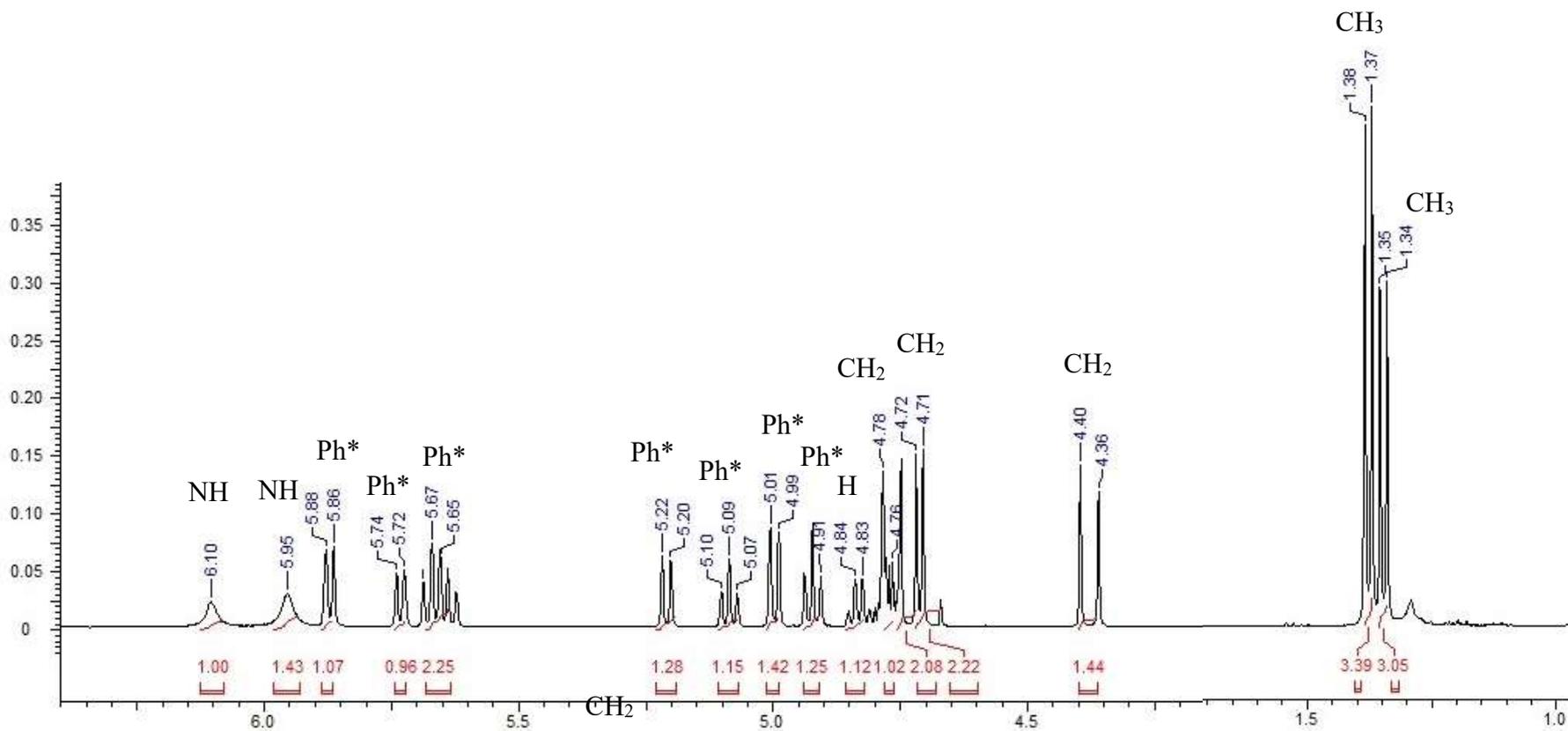
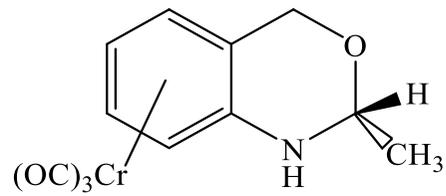
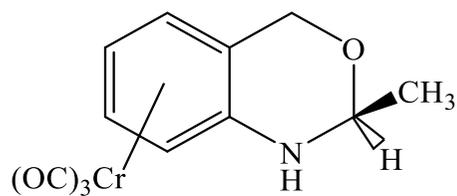


Рисунок 2.10. Фрагмент ЯМР  $^1\text{H}$ -спектра (400 МГц, acetone- $d_6$ ) соединений *cis*-2.7e и *trans*-2.7e

Все выделенные соединения **2.7a-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 см<sup>-1</sup> (см. табл. 8), а также другие полосы поглощения, характерные для исследуемых гетероциклов.

ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопия также позволила установить строение 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов **2.7a-k**: в спектрах обнаружены сигналы протонов гетероциклического кольца, заместителей R<sup>1</sup> и R<sup>2</sup>, а также (арен)хромтрикарбонильных фрагментов. Очень информативными оказались сигналы метиленовой группы С(4)-атома углерода гетероциклического кольца, которые позволили нам распознать диастереомеры соединений **2.7e-k**. Как видно из таблицы 9, для ОСН<sub>2</sub>-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 **2.7i** 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 0,04 м.д. (см. рис. 2.11).

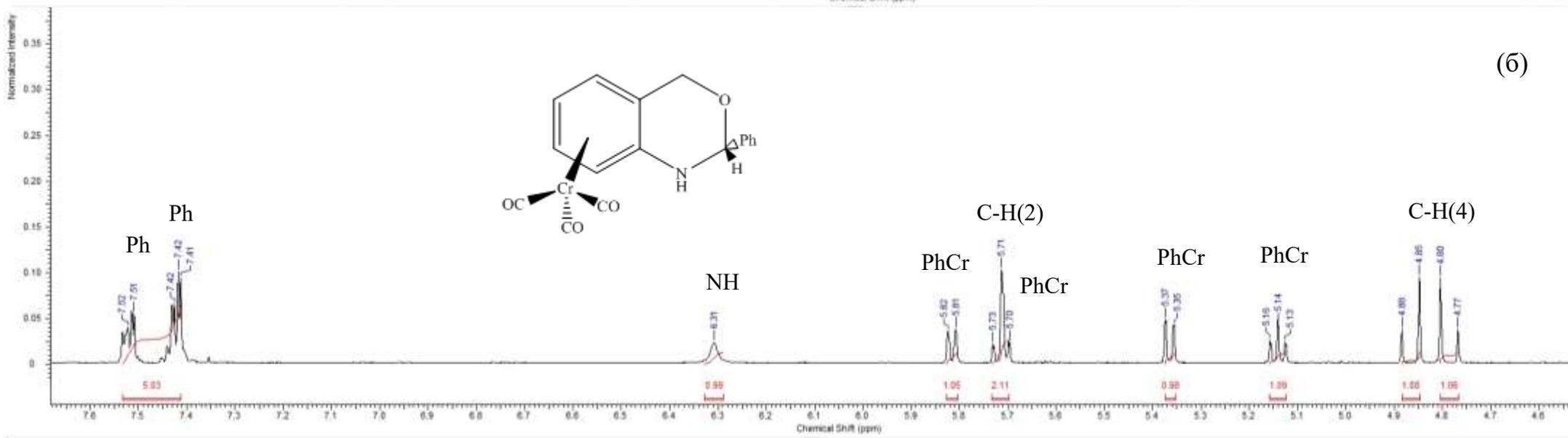
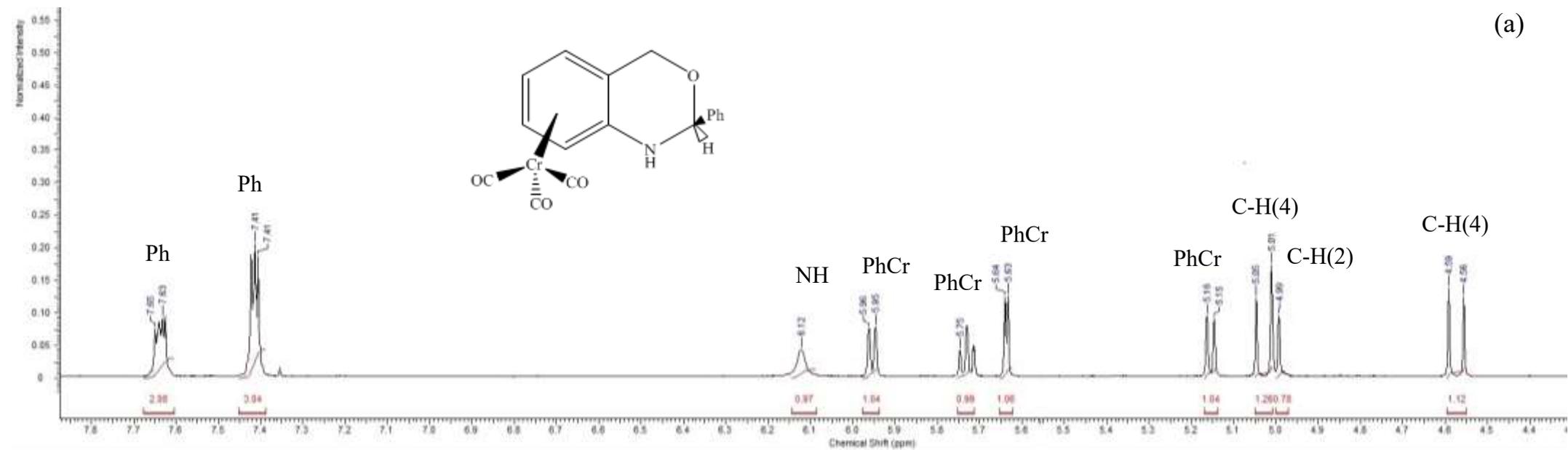


Рисунок. 2.11. Фрагменты ЯМР  $^1\text{H}$ -спектров (400 МГц, acetone- $d_6$ ) соединений *cis*-2.7i (а) и *trans*-2.7i (б)

Причиной такого различия является пространственное расположение рассматриваемых протонов (см. рис. 2.9). В *цис*-изомере один из  $\text{OCH}_2$  протонов экранирован одновременно как хромтрикарбонильной группой, так и заместителем  $\text{R}^2$  при атоме  $\text{C}(2)$ , что в конечном счете приводит к существенно большей разнице в значениях химических сдвигов данных протонов по сравнению с *транс*-изомером, в котором такое двойное экранирование отсутствует и протоны являются более эквивалентными. Для диастереомеров **2.7d**  $\text{OCH}_2$ -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  $^1\text{H}$ -спектрах на  $\sim 0.3$  м.д. для каждого диастереомера.

Для полученной серии (арен)хромтрикарбонильных производных **2.7a-k** были зарегистрированы масс-спектры электронного удара и изучена их фрагментация. Как и в случае других карбонильных комплексов переходных металлов [368] первичная фрагментация молекулярных ионов  $[\text{M}]^+$  заключалась в постадийной диссоциации трех карбонильных групп, что приводило к образованию фрагментов  $[\Phi_1]^+$  (см. схему 2.6). Далее для всех анализируемых образцов основным направлением распада было отщепление молекулы воды с получением  $[\Phi_2]^+$  и дальнейшее элиминирование заместителя  $\text{R}^2$  (в случае соединения **2.7c** — отщепление фрагмента  $\text{C}_5\text{H}_{10}$ ) с образованием  $[\Phi_3]^+$  (см. схему 2.6, табл. 10). Отщепление воды и заместителя при  $\text{C}(2)$ -атоме углерода от молекул дигидро-3,1-бензоксазинов в процессе фрагментации под действием электронного удара находит свое подтверждение в литературе [369].

**Таблица 9.** Значения химических сдвигов протонов  $\text{OCH}_2$  *транс*- и *цис*-изомеров гетероциклов **2.7e-k**

Соединения <b>2.7</b>	$\delta(\text{OCH}_2)$ , м.д., $J$ , Гц			
	<i>trans</i>	$\Delta(\delta(\text{OCH}_2))$ , м.д.	<i>cis</i>	$\Delta(\delta(\text{OCH}_2))$ , м.д.
<b>e</b>	4.71 (д, 2 H, $J=5.5$ )	0	4.38 (д, 1 H, $J=14.1$ ); 4.77 (д, 1 H, $J=14.1$ )	0.39
	4.72 (с, 2 H)		— <sup>a</sup>	
<b>f</b>	4.71 (д, 2 H, $J=2.0$ )	0	4.41 (д, 1 H, $J=14.1$ ); 4.77 (д, 1 H, $J=14.1$ )	0.36
	4.72 (с, 2 H)		— <sup>a</sup>	
<b>g</b>	4.71 (д, 2 H, $J=2.0$ )	0	4.57 (д, 1 H, $J=14.5$ ); 5.03 (д, 1 H, $J=14.5$ )	0.46
	4.78 (д, 1 H, $J=14.5$ )		4.52 (д, 1 H, $J=14.5$ )	
<b>h</b>	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
	4.64 (д, 1 H, $J=14.5$ ); 4.69 (д, 1 H, $J=14.5$ )		4.52 (д, 1 H, $J=14.5$ ); 4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )	
<b>i</b>	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
	4.90 (д, 1 H, $J=14.5$ ); 4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )		— <sup>b</sup>	
<b>j</b>	4.90 (д, 1 H, $J=14.5$ ); 4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )	0.08	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>
	4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )		— <sup>b</sup>	
<b>k</b>	4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )	0.08	— <sup>b</sup>	— <sup>b</sup>
	4.98 (д, 1 H, $J=14.5$ )		— <sup>b</sup>	

<sup>a</sup> Спектр *cis*-изомера не зарегистрирован. <sup>b</sup> Получен только *trans*-изомер

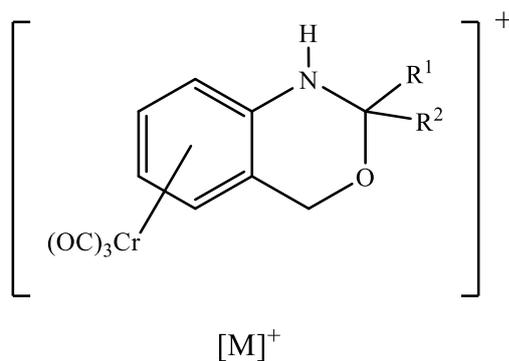
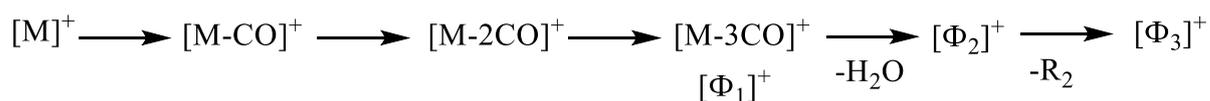


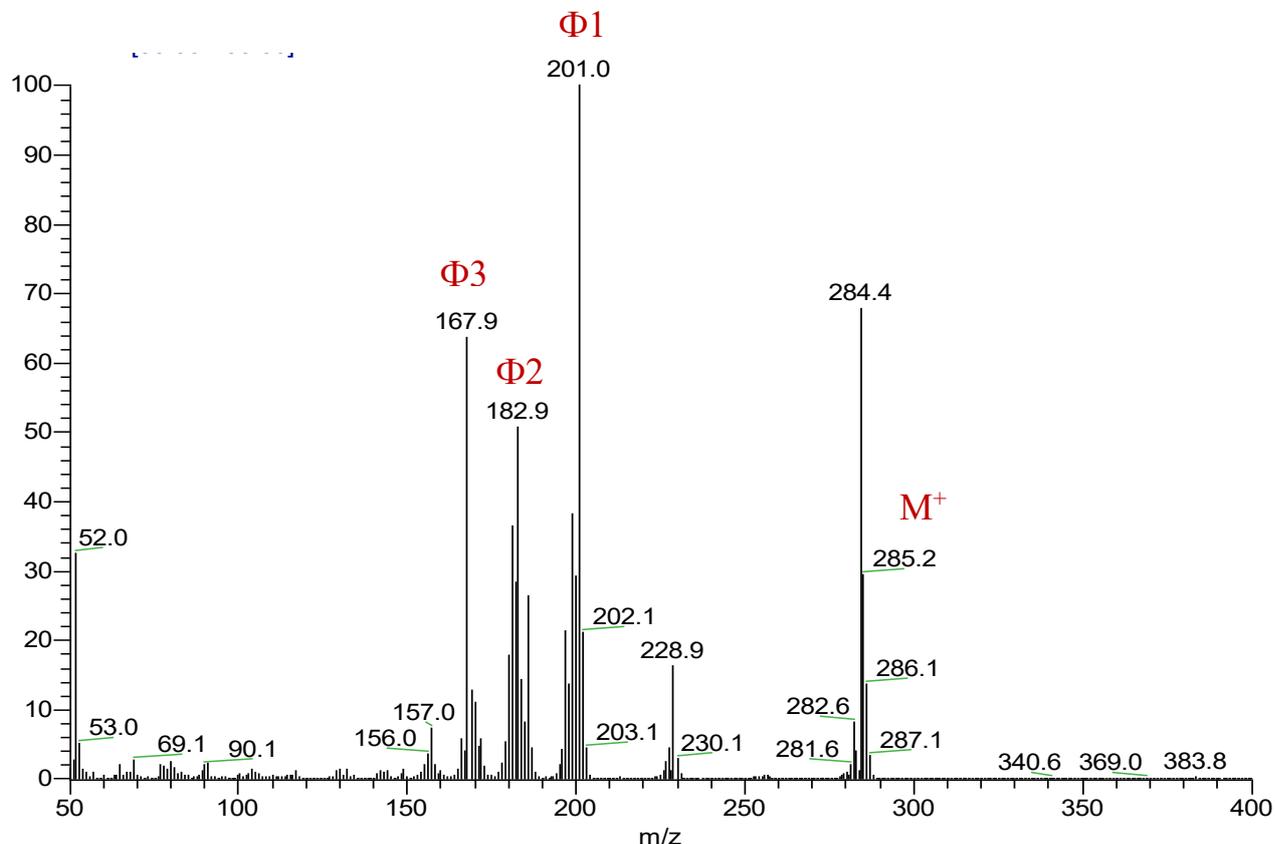
Схема 2.6

Таблица 10. Данные масс-спектров соединений **2.7a-k** (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{отн}$  (%))

Соединение	[M] <sup>+</sup>	[Φ <sub>1</sub> ] <sup>+</sup>	[Φ <sub>2</sub> ] <sup>+</sup>	[Φ <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>
<b>2.7a</b>	271 (100)	187 (15)	169 (29)	168 (28)
<b>2.7b</b>	299 (33)	215 (100)	197 (68)	182 (59)
<b>2.7c</b>	339 (23)	255 (100)	237 (46)	167 (5)
<b>2.7d<sup>a</sup></b>	313 (37)	229 (100)	211 (54)	182 (22)
<i>trans</i> - <b>2.7e</b>	285 (67)	201 (100)	183 (51)	168 (60)
<i>trans</i> - <b>2.7f</b>	299 (36)	215 (40)	197 (52)	168 (25)
<i>trans</i> - <b>2.7g</b>	327 (64)	243 (100)	225 (28)	168 (65)
<i>trans</i> - <b>2.7h</b>	311 (52)	227 (98)	209 (100)	168 (25)
<i>trans</i> - <b>2.7i</b>	347 (36)	263 (76)	245 (28)	168 (12)
<i>cis</i> - <b>2.7i</b>	347 (19)	263 (85)	245 (21)	168 (6)
<i>trans</i> - <b>2.7j</b>	337 (39)	253 (79)	235 (67)	168 (52)
<i>trans</i> - <b>2.7k</b>	348 (15)	264 (100)	246 (63)	168 (43)

<sup>a</sup> Приведены данные для выделенного диастереомера **2.7d**

Например, в масс-спектре (2-метил-1,4-дигидро-4Н-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонила (**2.7e**) наблюдается пик молекулярного иона  $[M]^+$  - 285 (68%), а так же пики, соответствующие элиминированию молекул монооксида углерода (рис. 2.12).



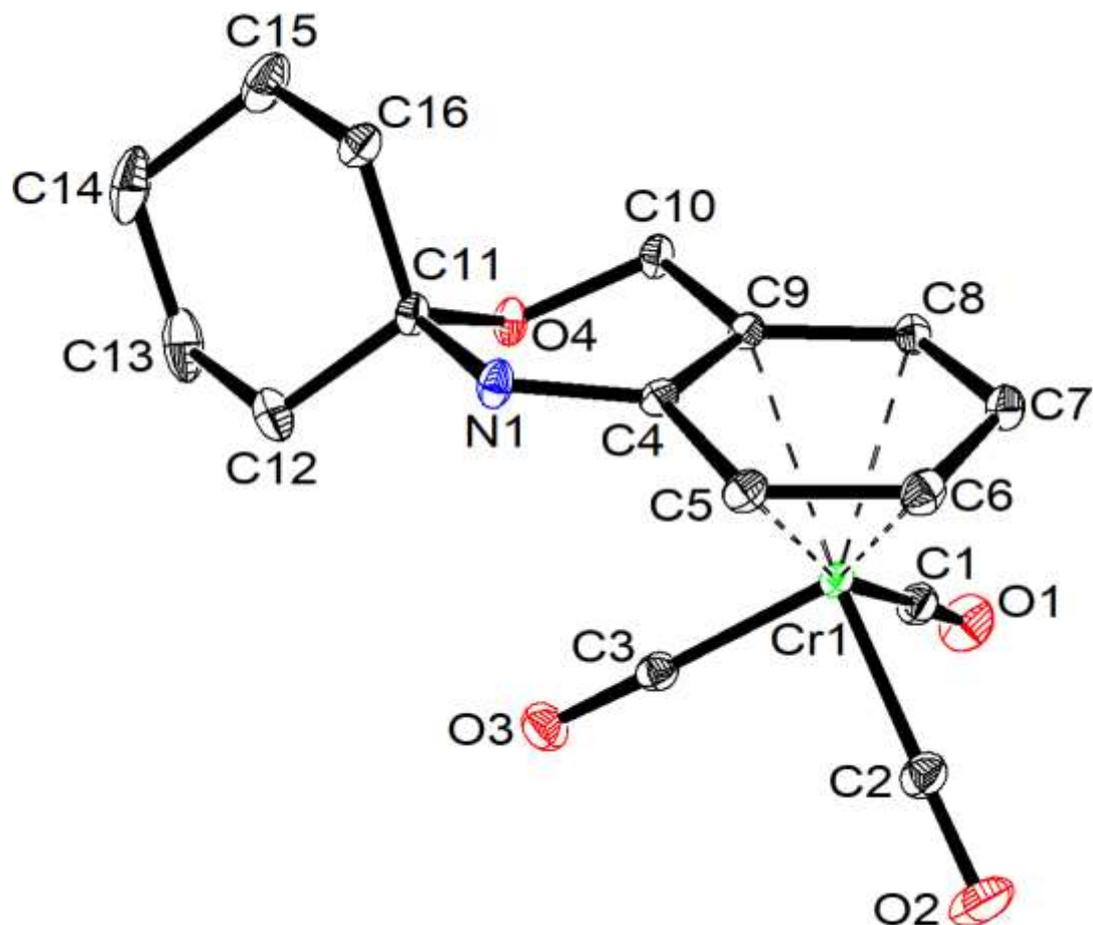
**Рисунок 2.12.** Масс-спектр соединения **2.7e**.

Максимальным является пик  $[Ф1]^+$  с  $m/z$  201 (100%), который превращается в  $[Ф2]^+$  за счет отрыва от него нейтральной молекулы воды. В свою очередь  $[Ф2]^+$  подвергается дальнейшему распаду по азометиновой группе с отщеплением от неё органического радикала  $CH_3\cdot$  и образованием устойчивого иона  $[Ф3]^+$ .

Строение соединений **2.7c**, *trans*-**2.7e** и *cis*-**2.7i**, содержащих спироциклогексановый, метильный и фенильный заместители при атоме углерода C(2) соответственно, подтверждено также РСА. Особенности структур соединений **2.7c** и *trans*-**2.7e** описаны ранее в работах [370, 371].

В частности, основу молекулы **2.7c** составляет шестичленный гетероатомный цикл, в состав которого входит один атом азота и один атом кислорода. Длина связей N(1)—C(4) равна 1.354(11) Å. Гибридизация атома N(1) близка к  $sp^2$ : угол C(4)-N(1)-C(11) равен 122.77(7) Å. Карбонильные группы Cr(CO)<sub>3</sub>-фрагмента

расположены в заслоненной ориентации относительно фенильного кольца. Расстояния Cr—C<sub>арене</sub> и Cr—(CO) лежат в интервалах значений 2.204(9)—2.367(8) и 1.835(3)—1.838 (2) Å соответственно (см. табл. 10). Углы C—Cr—C в хромтрикарбонильном фрагменте близки к 90° (86.29(4)—90.38(4)°) (рис. 2.13, табл.11).



**Рисунок 2.13.** Молекулярное строение (1,2-дигидро-спиро[4Н-3,1-бензоксазин-2,1'-циклогексан]) хромтрикарбонила (**2.7c**)

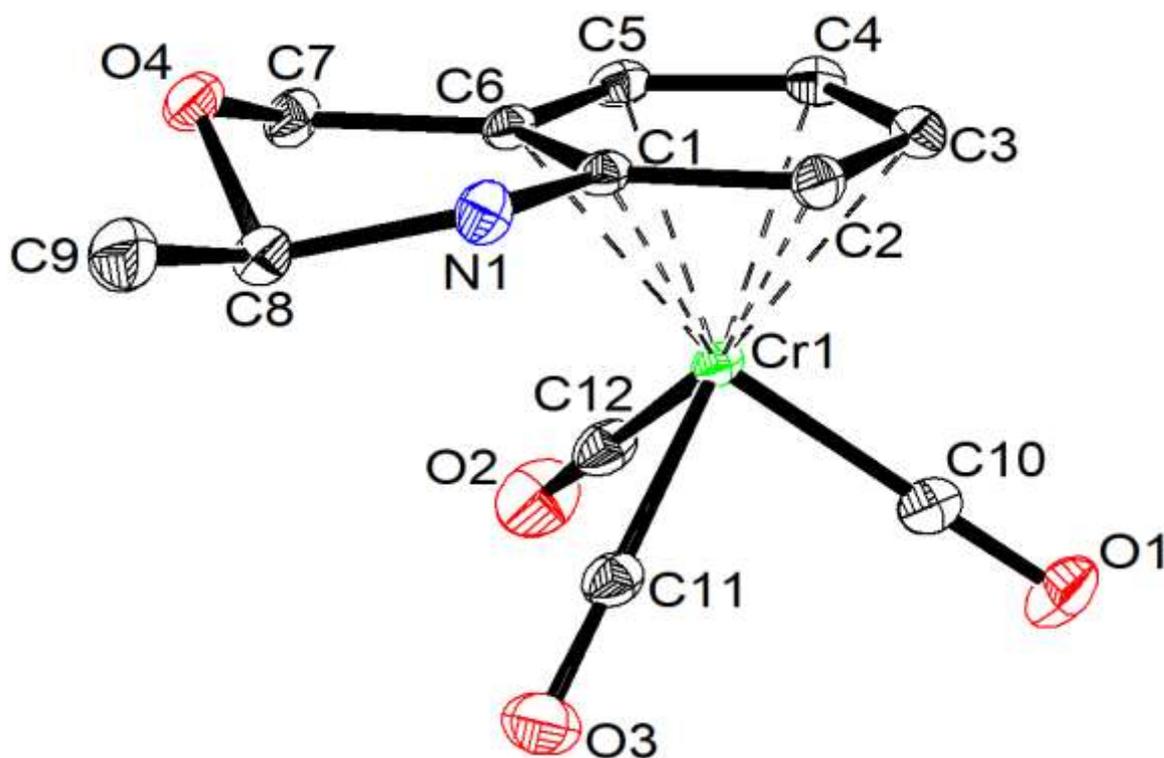
**Таблица 11.** Основные длины связей (*d*) и углы ( $\omega$ ) в структуре соединения **2.7c**

Связь	<i>d</i> /Å	Угол	$\omega$ /град
Cr(1)-C(3)	1.8350(9)	C(3)-Cr(1)-C(1)	90.34(4)
Cr(1)-C(1)	1.8344(10)	C(3)-Cr(1)-C(2)	90.38(4)
Cr(1)-C(2)	1.8387(10)	C(1)-Cr(1)-C(2)	86.29(4)
Cr(1)-C(6)	2.1995(9)	C(4)-N(1)-C(11)	122.77(7)
Cr(1)-C(8)	2.2040(9)	C(11)-O(4)-C(10)	114.49(7)
Cr(1)-C(7)	2.2183(9)	C(8)-C(9)-C(4)	119.99(8)

Cr(1)-C(5)	2.2572(9)	C(8)-C(9)-C(10)	122.60(8)
C(13)-C(14)	1.521(2)	C(4)-C(9)-C(10)	117.32(7)
C(11)-O(4)	1.4253(11)	C(12)-C(11)-C(16)	110.88(7)
Cr(1)-C(9)	2.2680(8)	C(11)-C(12)-C(13)	112.14(9)
Cr(1)-C(4)	2.3677(8)	C(12)-C(13)-C(14)	111.45(9)
N(1)-C(4)	1.3540(11)	C(16)-C(15)-C(14)	111.24(9)
N(1)-C(11)	1.4706(11)	C(6)-C(5)-C(4)	119.88(8)
C(4)-C(5)	1.4194(12)	C(6)-C(7)-C(8)	118.64(8)
C(4)-C(9)	1.4198(12)	C(9)-C(8)-C(7)	120.91(8)
C(5)-C(6)	1.4084(13)	C(1)-Cr(1)-C(6)	137.06(4)
C(14)-C(15)	1.5279(18)	C(2)-Cr(1)-C(6)	88.33(4)
C(10)-O(4)	1.4267(11)	C(3)-Cr(1)-C(8)	131.70(4)
C(6)-C(7)	1.4089(13)	C(1)-Cr(1)-C(8)	89.76(4)
C(7)-C(8)	1.4113(12)	C(2)-Cr(1)-C(8)	137.79(4)
C(8)-C(9)	1.4088(12)		
C(9)-C(10)	1.4993(12)		
C(11)-C(12)	1.5230(13)		
C(11)-C(16)	1.5282(13)		
C(12)-C(13)	1.5258(16)		
C(15)-C(16)	1.5213(14)		

Согласно данным РСА (рис. 2.14, табл. 12) комплекса *trans*-**2.7e** расположение метильная и Cr(CO)<sub>3</sub>-группы действительно соответствует *транс*-изомеру. Бензоксазиновый цикл молекулы имеет конформацию «полукресло»: все атомы, кроме атома кислорода, лежат практически в одной плоскости. Длины связей N—C и O—C в гетероциклическом кольце составляют 1.3702(17) Å и 1.4237(17) Å соответственно. Расстояние C(8)—C(9) ближе к таковому в алканах и равно 1.504(2) Å. Как и в **2.7c**, карбонильные группы Cr(CO)<sub>3</sub>-фрагмента расположены в заслоненной ориентации относительно фенильного кольца. Расстояния Cr—C<sub>arene</sub> и Cr—(CO) составляют 2.2081(13)—2.3115(12) и

1.8351(15)—1.811(15) Å соответственно (см. табл. 12). Углы С—Cr—С в хромтрикарбонильном фрагменте близки к 90° (87.00(7)—90.03(7)°) (рис. 2.14, табл. 12).



**Рисунок 2.14.** Молекулярное строение транс- $\eta^6$ -(2-метил-1,2-дигидро-4Н-3,1-бензоксазин) хромтрикарбонила (**2.7e**)

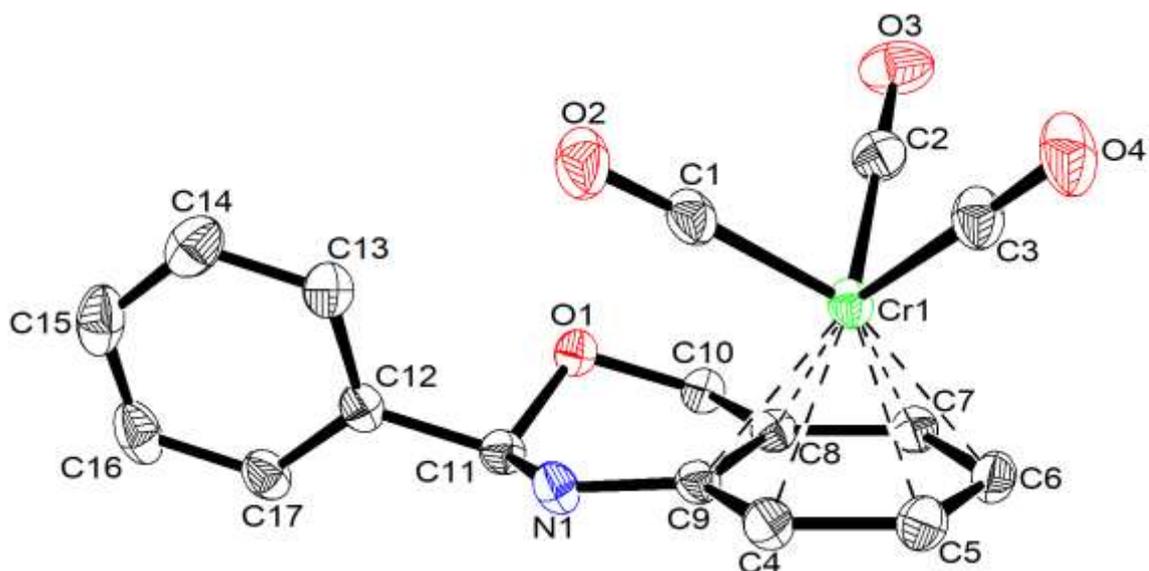
**Таблица 12.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре комплекса **2.7e**

Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
N(1)-C(1)	1.3702(17)	C(12)-Cr(1)-C(10)	90.03(7)
N(1)-C(8)	1.4558(17)	C(12)-Cr(1)-C(11)	87.00(7)
O(4)-C(8)	1.4237(17)	C(10)-Cr(1)-C(11)	89.55(6)
O(4)-C(7)	1.4362(17)	C(8)-O(4)-C(7)	111.44(10)
C(8)-C(9)	1.504(2)	C(1)-N(1)-C(8)	117.59(11)
Cr(1)-C(3)	2.2081(13)	C(2)-C(3)-C(4)	120.75(12)
Cr(1)-C(5)	2.2103(13)	C(5)-C(4)-C(3)	118.82(12)
Cr(1)-C(2)	2.2427(13)	C(4)-C(5)-C(6)	121.20(12)
Cr(1)-C(6)	2.2619(12)	C(5)-C(6)-C(1)	119.63(12)
Cr(1)-C(1)	2.3115(12)	C(5)-C(6)-C(7)	121.20(12)
Cr(1)-C(12)	1.8351(15)	C(1)-C(6)-C(7)	119.06(12)

Cr(1)-C(10)	1.8454(15)	O(4)-C(8)-N(1)	108.13(11)
Cr(1)-C(11)	1.8411(15)	N(1)-C(8)-C(9)	110.71(12)
C(1)-C(2)	1.4192(17)	O(4)-C(8)-C(9)	109.00(11)
C(3)-C(4)	1.4130(19)	O(4)-C(7)-C(6)	111.22(11)
C(4)-C(5)	1.4074(19)	C(10)-Cr(1)-C(3)	87.03(6)
C(5)-C(6)	1.4145(18)		
C(6)-C(7)	1.5130(18)		
Cr(1)-C(4)	2.2222(13)		
C(2)-C(3)	1.4064(19)		

---

В случае же соединения *cis*-**2.7i** рентгеноструктурный анализ (рис. 2.15, табл. 13) подтвердил, что фенильный заместитель и хромтрикарбонильная группа располагаются по одну сторону относительно гетероциклического кольца. Показано, что гетероциклическая часть молекулы *cis*-**2.7i** также имеет конформацию "полукресла". Гибридизация атома азота близка к  $sp^2$  (угол C(9)–N(1)–C(11) равен  $119.4(2)^\circ$ ). Длины связей гетероциклического кольца находятся в диапазоне  $1.377(3)$ – $1.497(5)$  Å, при этом расстояние C(8)–C(9) ближе к таковому в аренах и равно  $1.398(4)$  Å. Расстояние между гетероциклическим кольцом и фенильным заместителем (C(11)–C(12)) составляет  $1.502(5)$  Å. Длины связей Cr–C<sub>arene</sub> в *cis*-**2.7i** близки между собой и лежат в интервале  $2.196(3)$ – $2.331(3)$  Å. Расстояния Cr–C(CO) составляют  $1.810(3)$ – $1.819(4)$  Å, а величины углов в хромтрикарбонильном фрагменте близки к  $90^\circ$  ( $87.8(2)$ – $91.2(2)^\circ$ ), что является типичным для ( $\eta^6$ -арен)хромтрикарбонильных комплексов [366].



**Рисунок 2.15.** Молекулярное строение *цис*- $\eta^6$ -(2-фенил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонила (*cis*-2.7i).

**Таблица 13.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в структуре *cis*-2.7i

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
C(10)–O(1)	1.425(4)	C(4)–C(5)	1.389(5)	C(9)–N(1)–C(11)	119.4(2)
C(11)–O(1)	1.409(4)	C(5)–C(6)	1.396(4)	N(1)–C(11)–O(1)	109.3(3)
C(11)–N(1)	1.461(5)	C(6)–C(7)	1.396(5)	C(10)–O(1)–C(11)	111.3(2)
C(9)–N(1)	1.377(3)	C(7)–C(8)	1.411(5)	C(8)–C(10)–O(1)	110.1(3)
C(8)–C(9)	1.398(4)	C(4)–Cr(1)	2.242(3)	C(9)–C(8)–C(10)	118.5(3)
C(8)–C(10)	1.497(5)	C(5)–Cr(1)	2.196(3)	C(8)–C(9)–N(1)	119.6(2)
C(11)–C(12)	1.502(5)	C(6)–Cr(1)	2.217(3)	C(1)–Cr(1)–C(2)	91.2(2)
C(12)–C(13)	1.387(5)	C(7)–Cr(1)	2.205(3)	C(2)–Cr(1)–C(3)	87.8(2)
C(13)–C(14)	1.375(6)	C(8)–Cr(1)	2.257(3)	C(1)–Cr(1)–C(3)	90.6(2)
C(14)–C(15)	1.355(8)	C(9)–Cr(1)	2.331(3)		
C(15)–C(16)	1.355(8)	C(1)–Cr(1)	1.815(3)		
C(16)–C(17)	1.377(6)	C(2)–Cr(1)	1.810(3)		
C(12)–C(17)	1.370(6)	C(3)–Cr(1)	1.819(4)		
C(4)–C(9)	1.412(5)				

Таким образом, получены 1,2-дигидро-4H-3,1-бензоксазины путем реакции конденсации между 2-аминобензиловым спиртом с альдегидами и кетонами [372].

Был впервые получен хромсодержащий аминспирт – (2-аминобензиловый спирт)хромтрикарбонил. Установлено, что в результате проведенных синтезов получают цис- и транс-изомеры в разном соотношении. Полученные соединения были идентифицированы с помощью различных физико-химических методов анализа.

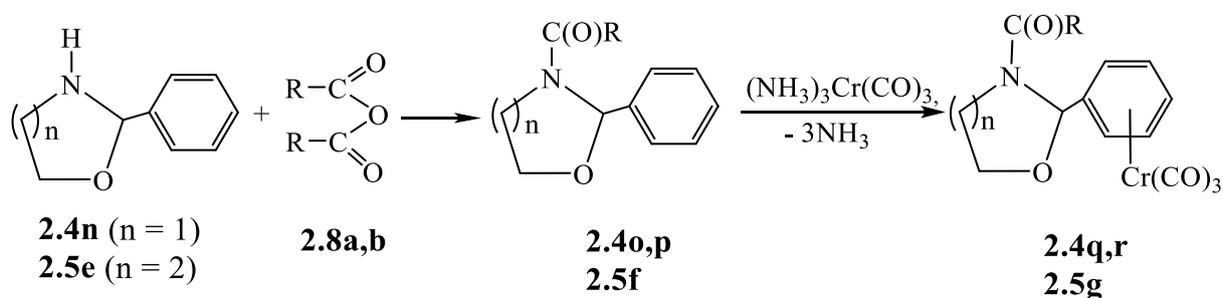
## 2 Взаимодействие гетероциклических соединений с триамминхромтрикарбонилем

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 ( $\eta^6$ -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 гексакарбонилем хрома или его производными, например, триамминхромтрикарбонилем  $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$  [364].

### 2.1 Синтез аренхромтрикарбонильных комплексов 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов

Известно, что для гетероциклов, неподеленная электронная пара гетероатомов которых доступна для взаимодействия, в реакциях с комплексами переходных металлов характерно образование  $\sigma$ -, а не  $\pi$ -комплексов [373], что в случае 1,3-оксазациклоалканов может приводить к разрыву гетероциклического кольца [1, 374, 375]. Мы предположили, что синтез (арен)хромтрикарбонильных  $\pi$ -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 **2.4n** и **2.5e** использовали уксусный ангидрид (**2.8a**) [376] и ди-*трет*-бутилдикарбонат (**2.8b**) [377] (схема 2.7). Продуктами реакций оказались гетероциклы **2.12a-c**, выделенные из реакционных

смесей в виде прозрачных жидкостей. Очевидно, нуклеофильность азота в полученных соединениях понижена по сравнению с исходными веществами **2.10a,b** за счет стягивания его электронной пары под действием  $\pi$ , $p$ -сопряжения, а также из-за стерических факторов.



**2.8:** R = Me (**a**), R = OBU<sup>t</sup> (**b**)

Соединение	<i>n</i>	R <sup>1</sup>
<b>2.4o</b>	1	Me
<b>2.4q</b>		
<b>2.4p</b>	1	OBU <sup>t</sup>
<b>2.4r</b>		
<b>2.5f</b>	2	Me
<b>2.5g</b>		

### Схема 2.7

Синтезированные 1,3-оксазациклоалканы **2.4o,p**, **2.5f** далее были использованы в реакциях с триамминхромтрикарбонилем для получения ( $\eta^6$ -арен)хромтрикарбонильных производных **2.4q,r**, **2.5g** (см. схему 2.7). Реакции проводили в кипящем диоксане, за ходом процессов следили по количеству выделяющегося аммиака. Соединения **2.4q,r**, **2.5g** выделяли методом колоночной хроматографии и очищали перекристаллизацией. Они представляли собой желтые кристаллические вещества, их чистота и строение подтверждались ВЭЖХ-, УФ-, ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H-спектроскопией и масс-спектрометрией. Некоторые характеристики синтезированных веществ приведены в таблице 14. На ВЭЖХ-хроматограмме каждого из соединений **2.4q,r**, **2.5g** присутствовал 1 пик. В их ИК-спектрах

наблюдались интенсивные полосы валентных колебаний связей СО хромтрикарбонильных фрагментов в области 1857-1971  $\text{см}^{-1}$ , в масс-спектрах присутствовали ожидаемые молекулярные и осколочные ионы (табл.14, рис. 2.16). ЯМР  $^1\text{H}$ -спектроскопия также подтвердила строение полученных веществ: в спектрах обнаружены сигналы протонов гетероциклического и ароматического колец, а также протонов заместителей при атоме азота.

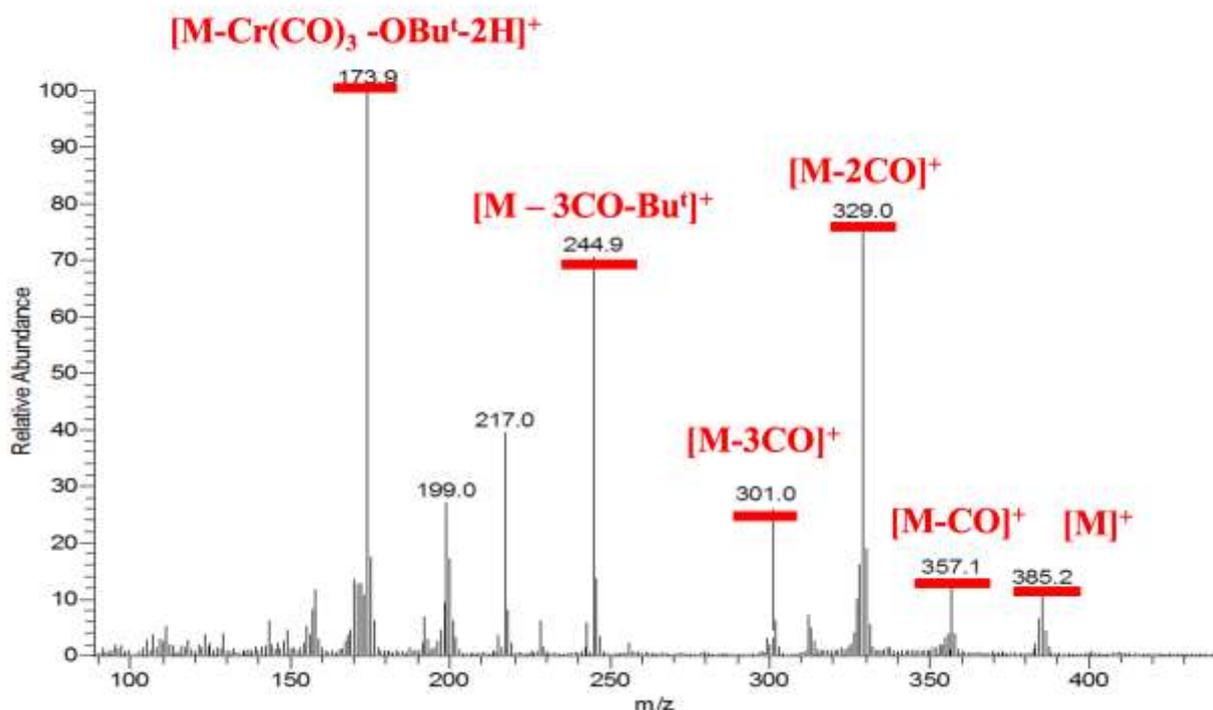


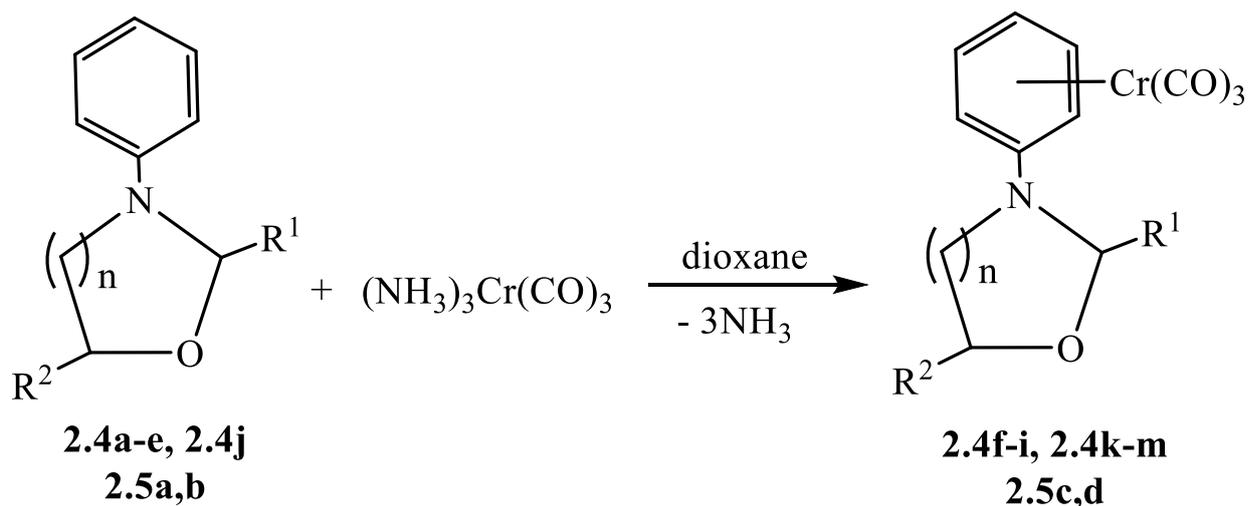
Рисунок 2.16. Масс-спектр комплекса **2.4r**

Таблица 14. Некоторые характеристики комплексов **2.4q,r**, **2.5g**, **2.4f-i**, **2.4k-l**, **2.5c** и **2.5d**

Соединение	Т.пл./°С	Выход (%)	ИК-спектр, $\nu(\text{C}\equiv\text{O})/\text{см}^{-1}$ , KBr	Масс-спектр ЭУ, 70 эВ, $m/z$ ( $I_{\text{отн}}$ (%))
<b>2.4q</b>	90–91	73	1948, 1857	327 $[\text{M}]^+$ (1)
<b>2.4r</b>	128–129	71	1902, 1873	385 $[\text{M}]^+$ (1)
<b>2.5g</b>	110–111	53	1971, 1894	341 $[\text{M}]^+$ (1)
<b>2.4f</b>	127–128	44	1957, 1883	285 $[\text{M}]^+$ (7)
<b>2.4g</b>	70–71	31	1948, 1882	299 $[\text{M}]^+$ (10)

<b>2.4h</b>	131–132	32	1947, 1852	299 [M] <sup>+</sup> (2)
<i>cis</i> - <b>2.4i</b>	84–85	24	1938, 1855	313 [M] <sup>+</sup> (2)
<i>trans</i> - <b>2.4i</b>	105–106	27	1935, 1849	313 [M] <sup>+</sup> (5)
<b>2.4k</b>	111–112	30	1942, 1869	313 [M] <sup>+</sup> (29)
<b>2.4l</b>	99–100	40	1948, 1855	361 [M] <sup>+</sup> (5)
<b>2.5d</b>	116–117	19	1944, 1856	375 [M] <sup>+</sup> (2)
<b>2.5c</b>	114–115	22	1948, 1848	299 [M] <sup>+</sup> (52)
<b>2.4m</b>	167–168	35	1956, 1873	497 [M] <sup>+</sup> (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  $\pi, p$ -сопряжения [373]. Поэтому можно полагать, что взаимодействие *N*-фенил-1,3-оксазациклоалканов с триамминхромтрикарбонилем должно приводить к образованию желаемых комплексов. Действительно, реакции *N*-фенилзамещенных гетероциклов **2.4a-e**, **2.4j**, **2.5a** и **2.5b** с эквимольным количеством триамминхромтрикарбонила в среде диоксана дают продукты **2.4f-i**, **2.4k-l**, **2.5c** и **2.5d** с  $\text{Ph}[\text{Cr}(\text{CO})_3]$ -группой при атоме азота (схема 2.8). В случае 2,3-дифенильных производных **2.4c** и **2.5b** комплексообразование проходило строго по «анилиновому» бензольному кольцу с образованием мооядерных комплексов **2.4l** и **2.5d**. Полученные вещества были выделены в чистом виде и охарактеризованы с помощью физико-химических методов анализа (табл. 14).



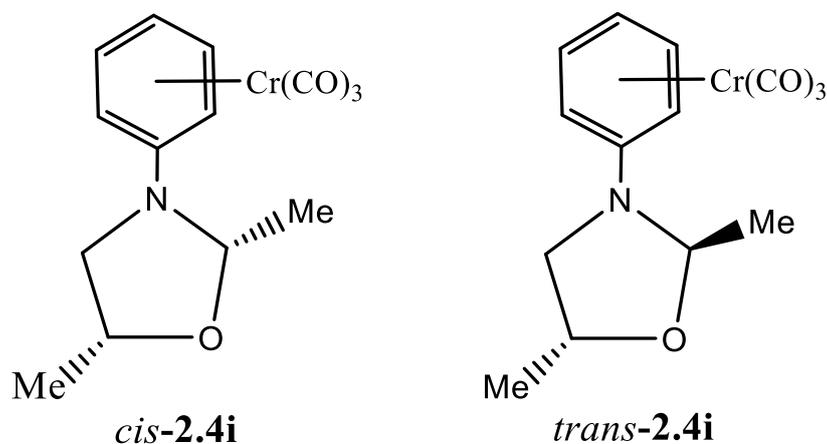
Соединение	<i>n</i>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Соединение	<i>n</i>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>
<b>2.4a</b>	1	H	H	<b>2.4e</b>	1	Me	Me
<b>2.4b</b>	1	Me	H	<b>2.4j</b>	1	Et	H
<b>2.4c</b>	1	Ph	H	<b>2.5a</b>	2	H	H
<b>2.4d</b>	1	H	Me	<b>2.5b</b>	2	Ph	H
<b>2.4f</b>	1	H	H	<b>2.4i</b>	1	Me	Me
<b>2.4g</b>	1	Me	H	<b>2.4k</b>	1	Et	H
<b>2.4h</b>	1	H	Me	<b>2.5c</b>	2	H	H
				<b>2.5d</b>	2	Ph	H

**2.4m:**  $n = 1$ ,  $R^1 = \text{Ph}[\text{Cr}(\text{CO})_3]$ ,  $R^2 = \text{H}$

**Схема 2.8**

Во всех случаях за исключением реакции с веществами *cis*- и *trans*-**2.4e**, 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 [372]. Поэтому реакция данных веществ с триамминхромтрикарбонилем привела к смеси изомеров *cis*- и *trans*-**2.4i**, которую удалось разделить методом колоночной

хроматографии при использовании элюента, состоявшего из гексана и этилацетата в соотношении 10:1 (рис. 2.17).

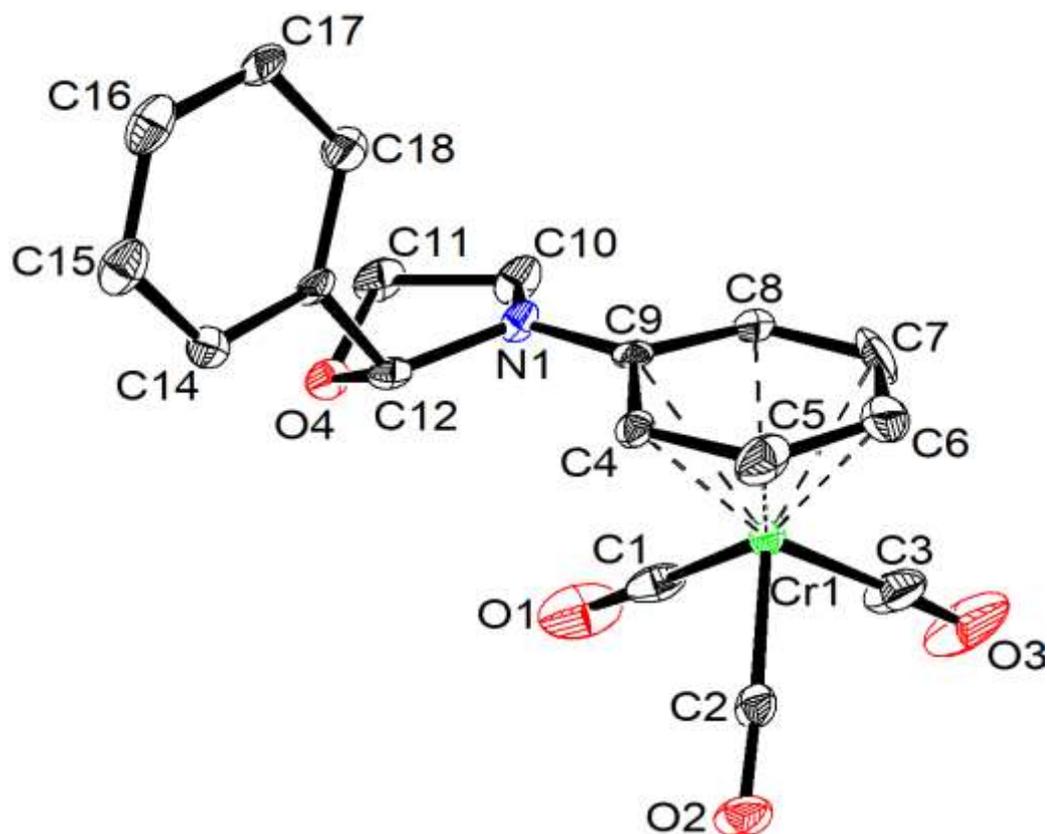


**Рисунок 2.17.** Соединения *cis*- и *trans*-2.4i

Стоит отметить, что соединения **2.4f-i** и **2.5c** также были получены по реакции конденсации хромтрикарбонильных комплексов фенилзамещенных аминспиртов с соответствующими альдегидами [372]. Вместе с тем синтез таким путем веществ **2.4i** и **2.5d** осуществить не удалось [372], вероятно, по стерическим причинам, в то время как реакции **2.4c** и **2.5b** с триамминхромтрикарбонилем позволяют получить желаемые продукты.

Так, взаимодействием 2,3-дифенил-1,3-оксазинана **2.5b** с триамминхромтрикарбонилем при соотношении реагирующих веществ 1:1 после отгонки растворителя и перекристаллизации остатка из смеси гексана с этилацетатом (4:1) был получен индивидуальный продукт **2.5d** 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  $\text{cm}^{-1}$ , 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 **2.5d** было также подтверждено рентгеноструктурным анализом (рис. 2.18, табл. 15).

Согласно данным РСА, конформацию гетероциклического кольца в структуре **2.5d** можно охарактеризовать как «конверт»: атомы N(1), C(10), C(11) и C(12) лежат практически в одной плоскости, тогда как атом кислорода выходит из неё. Угол между плоскостями C(11)C(10)N(1)C(12) и C(11)O(4)C(12) составляет  $36.5(5)^\circ$ . Фенильный заместитель при атоме C(12) и хромтрикарбонильная группа расположены по разные стороны от плоскости гетероцикла. В аренхромтрикарбонильном фрагменте расстояние Cr–C<sub>arene</sub> и Cr–(CO) составляют  $2.177(9)$ – $2.332(7)$  Å и  $1.799(9)$ – $1.844(8)$  Å соответственно (табл. 15). Длины всех C–C связей в нём близки между собой ( $1.38(2)$ – $1.43(2)$  Å). Расстояние C(1)–O(1) незначительно длиннее ( $1.20(2)$  Å), чем длины связей C–O в двух других карбонильных лигандах ( $1.16(2)$  Å). Карбонильные группы находятся в заслонённой конформации, а углы C–Cr–C в хромкарбонильном фрагменте лежат в интервале значений  $87.8(5)$ – $91.1(4)^\circ$ .

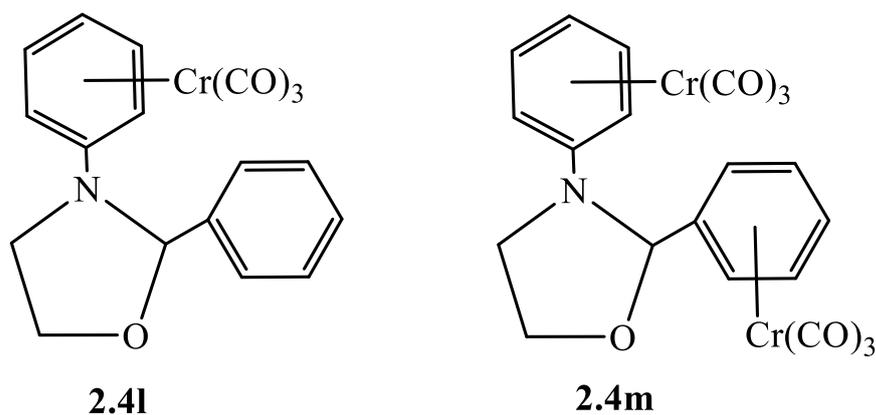


**Рисунок 2.18.** Молекулярная структура 2-фенил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидина **2.5d**

**Таблица 15.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в комплексе **2.5d**

Связь	$d/\text{Å}$	Связь	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Cr(1)–C(1)	1.799(9)	N(1)–C(9)	1.363(9)	C(9)–N(1)–C(10)	122.2(6)
Cr(1)–C(2)	1.844(8)	N(1)–C(10)	1.454(9)	C(9)–N(1)–C(12)	122.8(6)
Cr(1)–C(3)	1.839(8)	N(1)–C(12)	1.473(9)	C(10)–N(1)–C(12)	111.0(6)
Cr(1)–C(4)	2.249(7)	C(10)–C(11)	1.53(2)	O(4)–C(11)–C(10)	103.7(6)
Cr(1)–C(5)	2.210(8)	O(4)–C(11)	1.44(2)	C(12)–O(4)–C(11)	106.3(6)
Cr(1)–C(6)	2.224(9)	O(4)–C(12)	1.425(8)	O(4)–C(12)–N(1)	103.3(5)
Cr(1)–C(7)	2.177(9)	C(12)–C(13)	1.52(2)	N(1)–C(10)–C(11)	100.8(6)
Cr(1)–C(8)	2.235(8)			C(1)–Cr(1)–C(3)	87.8(5)
Cr(1)–C(9)	2.332(7)			C(1)–Cr(1)–C(2)	90.1(4)
				C(3)–Cr(1)–C(2)	91.1(4)

При проведении реакции между **2.4c** и избытком триамминхромтрикарбонила (при соотношении реагентов 1:2) была получена смесь, содержащая, два хроморганических соединения **2.4l** и **2.4m** (рис. 2.19). Продукту **2.4m** была приписана структура биядерного 2,3-бис-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидина.

**Рисунок 2.19.** Соединения **2.4l** и **2.4m**

Его масс-спектр содержал пики, соответствующие молекулярному иону  $497 [M]^+$  (7), а также осколочным ионам. В ИК-спектре **2.4m** имеются полосы поглощения при  $1956$  и  $1873 \text{ см}^{-1}$ , что подтверждает наличие в молекуле CO групп.



**Таблица 16.** Основные длины связей ( $d$ ) и углы ( $\omega$ ) в комплексе **2.4m**

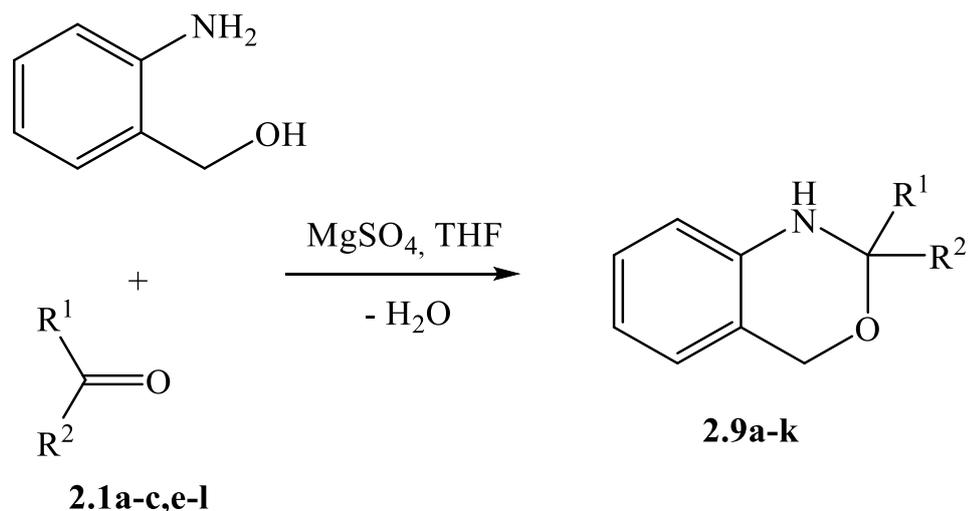
СВЯЗЬ	$d/\text{Å}$	СВЯЗЬ	$d/\text{Å}$	Угол	$\omega/\text{град}$
Cr(1)–C(1)	1.74(2)	Cr(2)–C(18)	2.24(2)	O(4)–C(12)–N(1)	106(2)
Cr(1)–C(2)	1.85(2)	Cr(2)–C(19)	1.86(2)	C(11)–O(4)–C(12)	101(2)
Cr(1)–C(3)	1.80(2)	Cr(2)–C(20)	1.84(2)	O(4)–C(11)–C(10)	105(2)
Cr(1)–C(4)	2.24(2)	Cr(2)–C(21)	1.93(2)	C(10)–N(1)–C(12)	111(2)
Cr(1)–C(5)	2.22(2)	N(1)–C(9)	1.45(2)	N(1)–C(10)–C(11)	99(2)
Cr(1)–C(6)	2.20(2)	N(1)–C(10)	1.46(2)	C(1)–Cr(1)–C(2)	91(2)
Cr(1)–C(7)	2.20(2)	N(1)–C(12)	1.44(2)	C(2)–Cr(1)–C(3)	88(2)
Cr(1)–C(8)	2.23(5)	C(10)–C(11)	1.55(2)	C(1)–Cr(1)–C(3)	88(2)
Cr(1)–C(9)	2.24(2)	O(4)–C(11)	1.47(2)	C(20)–Cr(2)–C(19)	88(2)
Cr(2)–C(13)	2.22(2)	O(4)–C(12)	1.46(2)	C(20)–Cr(2)–C(21)	85.3(9)
Cr(2)–C(14)	2.20(2)	C(12)–C(13)	1.52(2)	C(19)–Cr(2)–C(21)	86(2)
Cr(2)–C(15)	2.19(2)				
Cr(2)–C(16)	2.21(2)				
Cr(2)–C(17)	2.23(2)				

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 ( $\eta^6$ -фенил)хромтрикарбонильными заместителями. Установлено, что данные реакции могут давать продукты, получение которых альтернативным методом конденсации невозможно. Показано, что при наличии в молекуле исходного 1,3-оксазациклоалкана двух фенильных заместителей координация протекает в первую очередь по *N*-фенильному кольцу (при эквимольном соотношении реагентов) и далее по обоим ароматическим кольцам (в случае избытка триамминхромтрикарбонила) [378].

## 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 оксазинанами  $\pi$ , $\pi$ -сопряжение свободной электронной пары азота гетероциклического кольца с фенильным заместителем уменьшает нуклеофильность атома азота, что позволяет избежать образование  $\sigma$ -связи N—Cr и приводит, в конечном счете, к получению ( $\eta^6$ -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 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов **2.7a-k** на первом этапе работы мы распространили методику, описанную в работе [379], на получение гетероциклов **2.9a-k**, которая состояла во взаимодействии аминоспиртов с карбонильными соединениями в среде ТГФ и присутствии сульфата магния. Продукты **2.9a-k** [306, 380-383] 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 2.9, таблица 17).



**2.1:** R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = H (**a**), Me (**b**), Ph (**c**), Et (**e**), Bu (**f**), propen-1-yl-1 (**g**), 2-furyl (**h**), 2-фу (**i**), spirocyclohexane (**j**);

$R^1 = \text{Me}$ ,  $R^2 = \text{Me}$  (**k**), Et (**l**)

<b>2.9:</b>	$R^1$	$R^2$	<b>2.9:</b>	$R^1$	$R^2$
<b>a</b>	H	H	<b>g</b>	H	Bu
<b>b</b>	Me	Me	<b>h</b>	H	propen-1-yl-1
<b>c</b>	spiro-cyclohexane		<b>i</b>	H	Ph
<b>d</b>	Me	Et	<b>j</b>	H	2-furyl
<b>e</b>	H	Me	<b>k</b>	H	2-py
<b>f</b>	H	Et			

### Схема 2.9

**Таблица 17.** Условия синтеза **2.9a-k** и выходы

<b>2.9</b>	$\tau/\text{ч}^a$	$T/^\circ\text{C}^b$	Выход (%)
<b>a</b>	3	50	68
<b>b</b>	7	50	91
<b>c</b>	10	50	45
<b>d</b>	10	50	43
<b>e</b>	3	60	75
<b>f</b>	10	60	74
<b>g</b>	10	60	57
<b>h</b>	10	50	55
<b>i</b>	3	100	85
<b>j</b>	10	50	48
<b>k</b>	8	50	42

<sup>a</sup> Продолжительность. <sup>b</sup> Температура

На втором этапе взаимодействие гетероциклов **2.9a-k** с триамминхромтрикарбонилем в среде диоксана при 120 °С и нагревании в течение 4—6 часов давало целевые продукты **2.7** (схема 2.10). При этом установлено, что соединения **2.7h,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 [373, 384], 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  $\pi$ -комплексов.

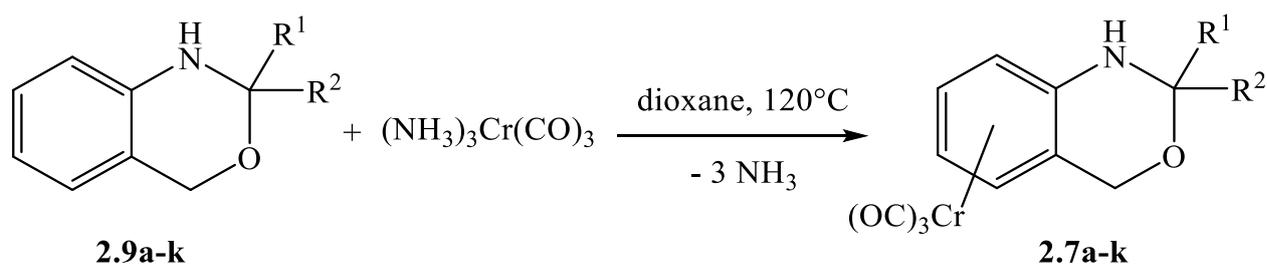


Схема 2.10

Проведение синтеза соединений **2.7** 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 аминокбензилового спирта с карбонильными соединениями. Выходы конечных продуктов варьировались в диапазоне 25-85%. Данные, полученные в результате их анализа методами ВЭЖХ, ИК-, УФ-, ЯМР  $^1\text{H}$ -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 ( $\eta^6$ -

арен)хромтрикарбонильные производные 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов **2.7a-k**, которые получались двумя независимыми методами: реакцией свободных от металла гетероциклов **2.9a-k** с триамминхромтрикарбонилем и конденсацией хромсодержащего аминспирта **2.3c** с карбонильными соединениями **2.1a-c,e-l**.

Показано [372], что метод конденсации хромсодержащего аминспирта **2.3c** с карбонильными соединениями **2.1a-c,e-l** по сравнению с реакцией свободных от металла гетероциклов **2.9a-k** с триамминхромтрикарбонилем позволяет синтезировать более широкий круг *N*-H-замещенных продуктов.

## ГЛАВА III ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исследования, результаты которых приведены в данной диссертационной работе, выполнены на кафедре химии нефти (нефтехимического синтеза) Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (Национальный исследовательский университет).

### 1 Подготовка исходных веществ

Растворители перегоняли над металлическим натрием при атмосферном давлении. Этилацетат сушили над хлористым кальцием и перегоняли [385]. Использовали коммерческие параформ и ацетальдегид («Sigma-Aldrich») без предварительной очистки. Альдегиды и кетоны очищали перегонкой при атмосферном или пониженном давлении. 2-(*N*-Фениламино)этанол (**2.2a**), 1-(*N*-фениламино)пропан-2-ол (**2.2b**) и 3-(*N*-фениламино)пропан-1-ол (**2.3a**) синтезировали арилированием соответствующих коммерческих аминоалканолов иодбензолом в присутствии хлорида меди (I) в соответствии с методикой [386]. 2-Аминобензиловый спирт («Sigma-Aldrich») очищали путем его перекристаллизации из смеси гексан–этилацетат (10:1). Соединения **2.9a-d,f,i** [306], **2.9e** [380], **2.9g** [381], **2.9h, 2.9j** [382], **2.9k** [383] получали конденсацией альдегидов и кетонов **2.1a-c,e-l** с 2-аминобензиловым спиртом в среде ТГФ и присутствии сульфата магния по методике, аналогичной описанной в работе [379]. Температура, время синтеза и выходы соединений **2.9a-k** представлены в таблице 16. Соединения **2.4a-c** [139, 365], **d** [139], **n, j** и **2.5e** [14] получали конденсацией 2-(*N*-фениламино)этанола (**2.2a**), 1-(*N*-фениламино)пропанола-2 (**2.2b**) и моноэтаноламина с альдегидами **2.1a-c,e** в среде ТГФ и присутствии сульфата магния по методике, аналогичной описанной в работе [379]. Бензальдегидхромтрикарбонил (**2.1d**) получали по известной методике [387]. Соединения **2.12a,c** получали ацилированием 1,3-оксазациклоалканов **1a,b** уксусным ангидридом [376]. Синтез 1,3-оксазолидина **2.12b** проводили по методике введения Вос-группы в сложные эфиры аминокислот под действием ди-*трет*-бутилдикарбоната в хлороформе [377]. Триамминхромтрикарбонил  $(\text{NH}_3)_3\text{Cr}(\text{CO})_3$  синтезировали по описанному в литературе методу [364].

## **2 Выделение синтезированных веществ и методики проведения анализа их чистоты и строения**

Выделение и очистку продуктов осуществляли с помощью колоночной хроматографии с использованием силикагеля (СГ) марки «ACROS» 0.035-0.070 мм при использовании в качестве элюента смеси гексан-этилацетат, а также методом кристаллизации и перекристаллизации с использованием в качестве растворителей гексана, смеси гексана с этилацетатом, хлористым метиленом. Операции с металлосодержащими соединениями проводили в атмосфере аргона.

**ВЭЖХ** проводили на хроматографе «Knauer Smartline 5000» с PDA (УФ)-детектором S 2600, колонкой Диасфер-110-C16 (5 мкм, 4.6×250 мм) при использовании элюента – ацетонитрил - вода (84:16). Скорость потока элюента составляла 0.8 или 1.0 мл/мин. Анализируемое вещество (реакционную смесь) массой 1-2 мг растворяли в 1 мл ацетонитрила и в количестве 0.1 мл вводили шприцем в инжектор хроматографа. Регистрация **УФ-спектров** элюатов проводилась в диапазоне 200-500 нм. Для контроля за ходом реакции применялся метод тонкослойной хроматографии с использованием стеклянных камер и элюента из смеси гексана и этилацетата в соотношении 4:1.

**ИК-спектры** записывались на приборе «Инфралюм ФТ – 801» в диапазоне 450 – 4000 см<sup>-1</sup> в смеси с KBr путем приготовления таблетки.

**Спектры ЯМР <sup>1</sup>H** регистрировались на спектрометрах «Bruker DPX 200», «Bruker Avance DPX 400» и «Agilent DD2 NMR 400NB» (рабочие частоты 200, 400 и 400 МГц соответственно), растворитель – ацетон-d<sub>6</sub>, бензол-d<sub>6</sub>. Подстройка поля проводилась по сигналу ядер дейтерия растворителя. Ампулы с растворами аминоспиртов и гетероциклов, содержащих металлтрикарбонильные фрагменты, готовились непосредственно перед началом регистрации спектров.

**Масс-спектрометрические исследования** проводили на приборе «Tracе DSQII» методом времяпролетной масс-спектрометрии при ионизации электронным ударом. При анализе металлсодержащих соединений несколько мкг исследуемого вещества помещались в микропробирку системы прямого ввода, которая через вакуумный шлюз вводилась непосредственно в ионный источник

масс-спектрометра, пробирка нагревалась от 50 до 450 °С со скоростью 100 °С/мин. При хромато-масс-спектрометрическом анализе некоординированных соединений использовалась капиллярная колонка TR-5 MS длиной 30 м и диаметром 0.25 мм. Пробы (раствор исследуемого вещества в гексане/диэтиловом эфире) объемом 0.1 мкл вводились шприцем в инжектор хроматографа, нагретый до 250 °С, скорость потока газа-носителя (гелий марки М-60) составляла 1 мл/мин. Колонка нагревалась от 60 до 250 °С со скоростью 15 °С/мин). Масс-спектры регистрировались в диапазоне массовых чисел 50-700 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ.

Определение температуры плавления проводилось капиллярным методом.

**Рентгеноструктурный анализ** проводился с использованием дифрактометра «Smart Apex» (графитовый монохроматор,  $\lambda$  (Mo-K $\alpha$ ) = 0.71073 Å, температура 100 К). Учет поглощения осуществлялся по программе SADABS [388]. Структуры расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным МНК по  $F^2_{hkl}$  с анизотропными тепловыми параметрами для всех неводородных атомов. Атомы водорода структур помещены в геометрически рассчитанные положения и уточнены в модели «наездника». Все расчеты выполнены на персональном компьютере с использованием комплекса программ SHELXTL [389].

### **3 Получение аренхромтрикарбонилсодержащих спиртов (общая методика)**

В предварительно дегазированную и далее заполненную аргоном двухгорлую колбу с обратным холодильником, снабженную газовой бюреткой с дибутилфталатом, помещали 41 ммоль фенилсодержащего аминспирта (**2.2c**, **2.2d**, **2.3b**, **2.3c**), 7.6 г (41 ммоль) триаминхромтрикарбонила и 60 мл диоксана. Реакционную смесь нагревали на масляной бане при температуре 120 °С до выделения 2.1 л аммиака, затем колбу охлаждали и заполняли аргоном. Полученную реакционную смесь отфильтровывали на фильтре Шотта в токе аргона через слой Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт получали в виде вязкой маслянистой жидкости желто-коричневого цвета. В случае соединения **2.3c** продукт перекристаллизовывали из смеси гексан—этилацетат (9 : 1) и получали в виде желтого порошка.

**2-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбониламино)этанол-1 (2.2c).** Выход 54%, масло. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 4.9$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 314, 434. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3402 ( $\nu(\text{O-H, N-H})$ ); 3098 ( $\nu(\text{C-H}_{\text{Ar}}$ ); 2936, 2875 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1949, 1853 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1633, 1555 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 758, 681, 633 ( $\omega(\text{C-H}_{\text{Ar}})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 273  $[\text{M}]^+$  (65), 217  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (16), 189  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (90), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} - \text{H}]^+$  (100), 137  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3]^+$  (14), 52  $[\text{Cr}]^+$  (4).

**1-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбониламино)пропанол-2 (2.2d).** Выход 65%, масло. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 5.1$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 216, 317, 434. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3458, 3295 ( $\nu(\text{O-H, N-H})$ ); 3106 ( $\nu(\text{C-H}_{\text{Ar}}$ ); 2953, 2872 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1952, 1853 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1633, 1555 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 784, 691 ( $\omega(\text{C-H}_{\text{Ar}})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 287  $[\text{M}]^+$  (20), 231  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (15), 203  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (80), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{OH} - \text{H}]^+$  (100),  $[\text{Cr}]^+$  (10).

**3-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбониламино)пропанол-1 (2.3b).** Выход 33%, масло. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 5.0$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 314, 434. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3383 ( $\nu(\text{O-H, N-H})$ ); 3052, 3024 ( $\nu(\text{C-H}_{\text{Ar}}$ ); 2937, 2877 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1947, 1861 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1602, 1557, 1504 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 752, 694, 635 ( $\omega(\text{C-H}_{\text{Ar}})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 287  $[\text{M}]^+$  (2), 203  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (10), 151  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3]^+$  (35), 106  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - (\text{CH}_2)_2\text{OH}]^+$  (100), 77  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{NH}(\text{CH}_2)_3\text{OH}]^+$  (12), 52  $[\text{Cr}]^+$  (56).

**( $\eta^6$ -2-Аминобензиловый спирт)хромтрикарбонил (2.3c).** Выход 91%, желтый порошок, т.пл. 113—114 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 4.6$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 218, 315. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3591, 3477, 3364 ( $\nu(\text{N-H, O-H})$ ); 3090 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2846 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1956, 1855, 1836 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1630, 1547 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 671 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 259  $[\text{M}]^+$  (31), 203  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (8,3), 175  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (25), 157  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (100), 52  $[\text{Cr}]^+$  (49). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.35—4.54 (м, 3 H,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 4.90 (т.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.14 (д.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J = 6.7$ ,  $J = 0.8$ ); 5.27 (уш. с, 2 H,  $\text{NH}_2$ ), 5.69—5.74 (м, 1 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ); 5.88 (д.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{Ar}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 1.2$ ).

## 4 Синтез хромтрикарбонильных производных 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов

### 4.1 Конденсация альдегидов с аминоспиртами в запаянной ампуле

**Общая методика.** В стеклянную ампулу емкостью 30 мл помещали аминоспирт, альдегид и 20 мл толуола. Ампулу дегазировали в жидком азоте и запаивали в вакууме, затем нагревали на масляной бане при 120 °С. Ампулу охлаждали до комнатной температуры, вскрывали, реакцию смесь концентрировали в вакууме. Из остатка с помощью колоночной хроматографией выделяли продукты реакции.

**2,5-Диметил-3-фенил-1,3-оксазолидины 2.4e**, *цис*- и *транс*-изомеры (1:1), получены в соответствии с общей методикой из 0.500 г (3.3 ммоль) аминоспирта, 0.410 г (9.3 ммоль) ацетальдегида, продолжительность реакции 6 ч, элюент – гексан–этиацетат (2:1). Выход 58%, бесцветное вязкое масло. ВЭЖХ: 2 пика,  $\tau = 8.9$  и  $9.1$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 202, 247, 434. Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 177  $[\text{M}]^+$  (30), 162  $[\text{M} - \text{Me}]^+$  (25), 134  $[\text{M} - \text{CH}_2\text{CHMe} - \text{H}]^+$  (100), 104  $[\text{M} - \text{MeCHOCH}(\text{Me}) - \text{H}]^+$  (45), 91  $[\text{M} - \text{MeCHOCH}(\text{Me})\text{CH}_2]^+$  (20), 77  $[\text{M} - \text{MeCHOCH}(\text{Me})\text{CH}_2\text{N}]^+$  (30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.30–1.41 (м, 12 H, Me); 2.83, 3.14 (оба т, по 1 H,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ,  $J = 8.6$ ); 3.55 (д.д, 1 H,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ,  $J = 8.6$ ,  $J = 5.9$ ); 3.64 (д.д, 1 H,  $\text{NCH}_2\text{CH}$ ,  $J = 8.2$ ,  $J = 5.9$ ); 4.04–4.17, 4.45–4.56 (оба м, по 1 H,  $\text{CH}_2\text{CHO}$ ); 5.19 (кварт., 1 H,  $\text{NCHO}$ ,  $J = 5.1$ ); 5.26 (кварт., 1 H,  $\text{NCHO}$ ,  $J = 5.5$ ); 6.58 (т, 4 H, *m*-PhCr,  $J = 9.4$ ); 6.63–6.73 (м, 2 H, *n*-PhCr); 7.14–7.23 (м, 4 H, *o*-PhCr).

**Соединения 2.4f и 2.6** получены в соответствии с общей методикой из 0.140 г (2.0 ммоль) аминоспирта 2с и 0.550 г параформа (1а). Продолжительность реакции 4 ч, элюент – гексан–этиацетат (3:1). Выделены кристаллические продукты реакции **2.4f** и **2.6**, которые перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (4:1) и сушили в вакууме.

**3-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4f)**. Выход 35%, т.пл. 127–128 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 6.0$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 219, 318,

435. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3082 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2902, 2857 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1957, 1883 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1607, 1553 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 810, 775, 682, 671 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 285  $[\text{M}]^+$  (7), 229  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (3), 201  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (100), 171  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (65), 105  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]^+$  (50), 52  $[\text{Cr}]^+$  (87). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.40 (т, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 6.3$ ); 4.13 (т, 2 H,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 6.3$ ); 4.79 (с, 2 H,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ); 4.99 (д, 2 H,  $o\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.06 (т, 1 H,  $n\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.83 (т, 2 H,  $m\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.3$ ).

**Гексагидро-1,3-диокса-5-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)азепин (2.6).** Выход 30%, т.пл. 111–112 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 6.7$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 218, 318, 434. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3013 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2865 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1938, 1846 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1631, 1607, 1541 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 846, 756, 676, 633 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 315  $[\text{M}]^+$  (10), 231  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (8), 201  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (80), 171  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{O}]^+$  (50), 149  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (90), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2]^+$  (55), 105  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{OCH}_2]^+$  (100), 52  $[\text{Cr}]^+$  (83). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.55, 3.98 (оба т, по 2 H,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 5.1$ ); 4.83, 4.97 (оба с, по 2 H,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ); 5.10 (т, 1 H,  $n\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.38 (д, 2 H,  $o\text{-PhCr}$ ,  $J = 7.0$ ); 5.81 (т, 2 H,  $m\text{-PhCr}$ ,  $J = 7.0$ ).

**2-Метил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4g)** получен в соответствии с общей методикой из 0.140 г (0.5 ммоль) аминспирта **2.2c** и 0.550 г (12.5 ммоль) ацетальдегида (**2.1b**). Продолжительность реакции 6 ч, элюент – гексан–этиацетат (3:1). Продукт перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (6:1) и сушили в вакууме. Выход 31%, т.пл. 70–71 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 7.3$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 218, 312, 435. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3088 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2851, 2926 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1948, 1882 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1603 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 815, 667, 632 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 299  $[\text{M}]^+$  (10), 243  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (10), 215  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (48), 185  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (100), 171  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}]^+$  (10), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCHMe}]^+$  (28), 77  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}(\text{Me})\text{N}]^+$  (10),  $[\text{Cr}]^+$  (11). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.40 (д, 3 H, Me,  $J = 5.1$ ); 3.34–3.45, 3.46–3.58, 3.98–4.11, 4.11–4.23 (все м, по

1 H, NCH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>); 4.97–5.09 (м, 3 H, CHMe, *m*-PhCr); 5.15 (д.д, 1 H, *n*-PhCr,  $J = 10.2$ ,  $J = 4.7$ ); 5.83 (т, 2 H, *o*-PhCr,  $J = 5.5$ ).

**5-Метил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4h)** получен в соответствии с общей методикой из 0.170 г (0.6 ммоль) аминоспирта **2.2d** и 0.580 г параформа (**2.1a**). Продолжительность реакции 6 ч, элюент – гексан–этиацетат (4:1), продукт перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (4:1) и сушили в вакууме. Выход 30%, желтые кристаллы, т.пл. 131–132 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 7.3$  мин. УФ-спектр (CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 219, 316, 432. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3048 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--H})$ ); 2995 ( $\nu(\text{C--H})$ ); 1947, 1852 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1552 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--C}_{\text{Ar}})$ ); 825, 674 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 299 [M]<sup>+</sup> (2), 243 [M – 2CO]<sup>+</sup> (4), 215 [M – 3CO]<sup>+</sup> (20), 171 [M – 3CO – MeCHO]<sup>+</sup> (100), 143 [M – 3CO – CH<sub>2</sub>CH(Me)OCH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (23), [Cr]<sup>+</sup> (29). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-d<sub>6</sub>, 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.35 (д, 3 H, Me,  $J = 5.9$ ); 2.93 (т, 1 H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J = 8.2$ ); 3.53 (д.д, 1 H, NCH<sub>2</sub>CH,  $J = 8.2$ ,  $J = 6.3$ ); 4.31 (гекс., 1 H, CH,  $J = 6.3$ ); 4.72 (д, 1 H, NCH<sub>2</sub>O,  $J = 2.4$ ); 4.89–5.00 (м, 3 H, NCH<sub>2</sub>O, PhCr); 5.04, 5.82 (оба т, по 1 H, PhCr,  $J = 5.9$ ); 5.82 (т, 2 H, *m*-PhCr,  $J = 5.9$ ).

**Изомеры комплекса 2.4i** получены по общей методике из 1.200 г (4.2 ммоль) аминоспирта **2.2d** и 1.760 г (40.0 ммоль) ацетальдегида (**2.1d**). Продолжительность реакции 6 ч, элюент: гексан–этиацетат (4:1). Изомеры были разделены с помощью хроматографической колонки при использовании силикагеля и смеси элюентов гексан–этилацетат. Сначала из колонки выходит *цис*-изомер *cis*-**2.4i**, затем *транс*-изомер *trans*-**2.4i**. Изомеры перекристаллизованы из смеси гексан–этилацетат (6:1) и высушены в вакууме.

***цис*-2,5-Диметил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (*cis*-2.4i).** Выход 18%, желтые кристаллы, т.пл. 84–85 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 8.4$  мин. УФ-спектр (CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 219, 317, 432. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3052 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--H})$ ); 2894 ( $\nu(\text{C--H})$ ); 1938, 1855 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1546 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--C}_{\text{Ar}})$ ); 789, 669 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}\text{--H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 313 [M]<sup>+</sup> (2), 257 [M – 2CO]<sup>+</sup> (2), 229 [M – 3CO]<sup>+</sup> (25), 185 [M – 3CO – MeCHO]<sup>+</sup> (100), 143 [M – 3CO – MeCHOCH(Me)CH<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (38), 77 [M – Cr(CO)<sub>3</sub> – MeCHOCH(Me)CH<sub>2</sub>N]<sup>+</sup> (12), 52 [Cr]<sup>+</sup> (22). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-

$d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.32 (д, 3 Н, Me,  $J = 5.9$ ); 1.39 (д, 3 Н, Me,  $J = 5.5$ ); 2.84–2.88 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ); 3.63 (д.д, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8.6$ ,  $J = 5.5$ ); 4.45–4.54 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2\text{CHMe}$ ); 4.98 (д, 2 Н, *o*-PhCr,  $J = 7.0$ ); 5.04 (т, 1 Н, *n*-PhCr,  $J = 6.3$ ); 5.25 (кварт., 1 Н,  $\text{NCH(Me)O}$ ,  $J = 5.5$ ); 5.80–5.83 (т, 2 Н, *m*-PhCr,  $J = 6.3$ ).

***транс*-2,5-Диметил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин**

**(*trans*-2.4i).** Выход 53%, т.пл. 105–106 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 7.8$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 219, 317, 431. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3040 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2921, 2852 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1935, 1849 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1630, 1547 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 679, 799 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 313  $[\text{M}]^+$  (5), 257  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (5), 229  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (30), 185  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{MeCHO}]^+$  (100), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{MeCHOCH(Me)CH}_2]^+$  (31), 77  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{MeCHOCH(Me)CH}_2\text{N}]^+$  (12), 52  $[\text{Cr}]^+$  (30). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.33 (д, 3 Н, Me,  $J = 5.9$ ); 1.44 (д, 3 Н, Me,  $J = 4.7$ ); 3.02–3.13 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ); 3.31 (д, 1 Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 5.5$ ); 3.55–3.62 (м, 1 Н,  $\text{CH}_2\text{CHMe}$ ); 4.10–4.20 (м, 1 Н,  $\text{NCH(Me)O}$ ); 4.93 (д, 1 Н, *o*-PhCr,  $J = 7.0$ ); 5.00–5.11 (м, 2 Н, *o*-PhCr, *n*-PhCr); 5.84 (т, 2 Н, *m*-PhCr,  $J = 7.0$ ).

**3-Фенил-1,3-оксазинан (2.5a)** получен в соответствии с общей методикой из 3.00 г (19.9 ммоль) аминок спирта **2.3a** и 2.460 г параформа (**2.1a**). Продолжительность реакции 2 ч, элюент – гексан–этиацетат (4:1). Выход 61%, масло. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 6.5$  мин. УФ-спектр ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda_{\text{нм}}$ : 202, 247, 282 нм. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3038, 3070 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2952, 2858 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1599 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 835, 737, 694 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 163  $[\text{M}]^+$  (64), 162  $[\text{M} - \text{H}]^+$  (87), 134  $[\text{M} - (\text{CH}_2)_2 - \text{H}]^+$  (30), 120  $[\text{M} - (\text{CH}_2)_3 - \text{H}]^+$  (13), 105  $[\text{M} - \text{O}(\text{CH}_2)_3]^+$  (100), 104  $[\text{M} - \text{O}(\text{CH}_2)_3 - \text{H}]^+$  (71), 91  $[\text{M} - \text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3]^+$  (9), 77  $[\text{M} - \text{NCH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3]^+$  (27). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ацетон- $d_6$ , 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.36 (квинт., 2 Н,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 5.5$ ); 3.56 (т, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 5.5$ ); 3.89 (т, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 5.5$ ); 4.90 (с, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ); 6.88 (т, 1 Н, *n*-Ph,  $J = 7.4$ ); 7.09 (д., 2 Н, *o*-Ph,  $J = 8.2$ ); 7.28 (т., 2 Н, *m*-Ph,  $J = 8.2$ ).

**2,3-Дифенил-1,3-оксазинан (2.5b).** В одnogорлую круглодонную колбу, снабженную насадкой Дина-Старка, помещали 2.440 г (23.0 ммоль) бензальдегида

(**2.1c**), 3.410 г (22.6 ммоль) 3-фениламинопропанола-1 (**2.3a**) и 35 мл толуола. Реакционную смесь нагревали на масляной бане в течение 4 ч при температуре 120 °С, затем охлаждали до комнатной температуры и концентрировали в вакууме. Из остатка с помощью колоночной хроматографии (элюент: гексан–этилацетат, 4:1) выделили продукт **2.5b**, который перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (4:1) и сушили в вакууме. Выход 28 %, т.пл. 23–24 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 12.2$  мин. УФ-спектр (CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O),  $\lambda_{\max}/\text{нм}$ : 205, 248 нм. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3058, 3032 ( $\nu(\text{C}-\text{H}_{\text{Ar}}$ )); 2950, 2922, 2850 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1598 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 757, 730, 698 ( $\omega(\text{C}-\text{H}_{\text{Ar}})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 239 [M]<sup>+</sup> (22), 181 [M – O(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (20), 162 [M – Ph]<sup>+</sup> (47), 132 [M – PhCHO – H] (25), 105 [M – PhCHO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (100), 104 [M – PhCHO(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> – H]<sup>+</sup> (72), 91 [M – PhCHO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>] (13), 77 [M – PhCHO(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>N]<sup>+</sup> (25). ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-d<sub>6</sub>, 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.55–1.69, 1.69–1.82, 3.49–3.60, 3.81–3.96, 3.61–3.71, 4.00–4.16 (все м, по 1 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>); 6.02 (с, 1 H, CHPh); 6.84 (т, 1 H, *n*-PhN,  $J = 7.0$ ); 7.08–7.21 (м, 4 H, *o,m*-PhN); 7.25 (т, 1 H, *n*-Ph,  $J = 7.0$ ); 7.33 (т, 2 H, *m*-Ph,  $J = 7.0$ ); 7.48 (д, 2 H, *o*-Ph,  $J = 7.4$ ).

**3-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазинан (2.5c)** получен в соответствии с общей методикой из 2.530 г (8.8 ммоль) аминоспирта **2.3b**, 1.720 г параформа (**2.1a**) и 35 мл толуола в ампуле емкостью 50 мл. Продолжительность реакции 1.5 ч, элюент гексан–этилацетат (2:1). Продукт **5c** перекристаллизовывали из смеси гексан–этилацетат (4:1) и сушили в вакууме. Выход 22%, т.пл. 114–115 °С. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 6.6$  мин. УФ-спектр (CH<sub>3</sub>CN, H<sub>2</sub>O),  $\lambda_{\max}/\text{нм}$ : 219, 318, 436. ИК-спектр (KBr),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3113 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2919, 2854 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1948, 1848 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1613, 1540 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 677, 630 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 299 [M]<sup>+</sup> (52), 243 [M – 2CO]<sup>+</sup> (29), 215 [M – 3CO]<sup>+</sup> (76), 187 [M – 3CO – (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (32), 171 [M – 3CO – (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub> – 2H]<sup>+</sup> (28), 157 [M – 3CO – (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>O]<sup>+</sup> (86), 121 [M – Cr(CO)<sub>3</sub> – (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> (12), 120 [M – Cr(CO)<sub>3</sub> – (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>-H]<sup>+</sup> (100), 52 [Cr]<sup>+</sup> (14). ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-d<sub>6</sub>, 400 МГц,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.79 (квинт., 2 H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>,  $J = 5.5$ ); 3.50 (т, 2 H, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>,

$J = 5.5$ ); 3.85 (т, 2 Н,  $\text{OCH}_2\text{CH}_2$ ,  $J = 5.5$ ); 4.82 (с, 2 Н,  $\text{NCH}_2\text{O}$ ); 5.12 (т, 1 Н,  $n\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.40 (д, 2 Н,  $o\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.78 (т, 2 Н,  $m\text{-PhCr}$ ,  $J = 6.3$ ).

#### 4.2 Реакция триамминхромтрикарбонила с 1,3-оксазациклоалканами

**Общая методика.** В двухгорлую колбу с обратным холодильником, снабженную газовой бюреткой и заполненной дибутилфталатом, помещали 24 ммоль 1,3-оксазациклоалкана **2.4a-e,j**, **2.5a,b**, 24 ммоль триамминхромтрикарбонила и 60 мл диоксана. Реакционную смесь нагревали на масляной бане при температуре 120 °С до выделения 1.5 л аммиака, затем колбу охлаждали и заполняли аргоном. Полученную смесь отфильтровывали через фильтр Шотта, заполненный оксидом алюминия, и отгоняли растворитель. Из остатка колоночной хроматографией выделяли продукты реакции, которые перекристаллизовывали из смеси гексана с этилацетатом. Образующиеся желтые кристаллы отфильтровывали на фильтре Шотта, после чего сушили в эксикаторе.

Выходы продуктов **2.4f-i**, **k-m**, **2.5c**, **d** указаны в таблице 13, спектральные данные приведены в разделе 4.1 экспериментальной части.

**3-Ацетил-2-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4q).** Выход 73%, т.пл. = 90–91 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 5.2$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 313. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3107 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H})$ ); 2974, 2907 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1948, 1857 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1651 ( $\nu(\text{C=O})$ ); 1490, 1440 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{-C}_{\text{Ar}})$ ); 860, 815 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 327  $[\text{M}]^+$  (1), 299  $[\text{M} - \text{CO}]^+$  (2), 271  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (2), 243  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (20), 174  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{O} - \text{H}]^+$  (100), 77  $[\text{Ph}]^+$  (4), 52  $[\text{Cr}]^+$  (8). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.10 (с, 3 Н, Me); 3.75 (уш. к, 1 Н,  $\text{NCH}_2$ ,  $J = 7.0$ ); 3.90–3.98 (м, 1 Н,  $\text{NCH}_2$ ); 4.14 (к, 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 7.4$ ); 4.34 (уш. д.д, 1 Н,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 7.4$ ,  $J = 5.1$ ); 5.53 (д.д, 2 Н,  $m\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 9.8$ ,  $J = 5.9$ ); 5.66 (т, 1 Н,  $n\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 5.9$ ); 5.82, 5.99 (оба д, по 1 Н,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.7$ ); 6.02 (с, 1 Н,  $\text{CH}(\text{Ph})$ ).

**3-Трет-бутилоксикарбонил-2-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4r).** Выход 71%, т.пл. = 128–129 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 7.9$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 313. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3086 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{-H})$ );

3003, 2976, 2905 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1902, 1873 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1676 ( $\nu(\text{C=O})$ ); 1610, 1540 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 773, 670 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 385  $[\text{M}]^+$  (1), 357  $[\text{M} - \text{CO}]^+$  (1), 329  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (7), 301  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (26), 244  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{Bu}^t]^+$  (69), 174  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{OBu}^t - 2\text{H}]^+$  (100), 52  $[\text{Cr}]^+$  (12). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.45 (с, 9 H,  $\text{Bu}^t$ ); 3.46 (м, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ); 3.82–3.87 (м, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ); 4.03 (м, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ); 4.20–4.25 (м, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ); 5.53–5.57 (м, 2 H,  $m\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ); 5.68 (т, 1 H,  $n\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.81 (д, 1 H,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.84 (с, 1 H,  $\text{CH}(\text{Ph})$ ); 5.88–5.92 (м, 1H,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ).

**3-Ацетил-2-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазинан (2.5g).** Выход 53%, т.пл. = 110–111 °С. ВЭЖХ – 1 пик,  $\tau = 5.0$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 217, 315, 430. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3103 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2993, 2937, 2873 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1971, 1894 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1653 ( $\nu(\text{C=O})$ ); 1487 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 887, 800 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 341  $[\text{M}]^+$  (1), 313  $[\text{M} - \text{CO}]^+$  (5), 285  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (26), 257  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (100), 229  $[\text{M} - 3\text{CO} - (\text{CH}_2)_2]^+$  (35), 158  $[\text{M} - 3\text{CO} - (\text{CH}_2)_3\text{N}(\text{CO})\text{Me}]^+$  (32), 52  $[\text{Cr}]^+$  (28). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 2.18 (с, 3 H, Me); 1.62–1.78, 1.84–1.98 (оба м, по 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ); 3.72–3.82, 3.86–4.00 (оба м, по 2 H,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 5.53–5.80 (м, 5 H,  $o,m,n\text{-PhCr}$ ); 5.92 (уш. с, 1 H,  $\text{CH}(\text{Ph})$ ).

**3-( $\eta^6$ -Фенилхромтрикарбонил)-2-этил-1,3-оксазолидин (2.4k).** Выход 30 %, т.пл. 111–112 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 6.3$  мин. УФ-спектр,  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 317, 430. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3099 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2955, 2935, 2876 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1942, 1869 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1549, 1464 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 808, 682 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ): 313  $[\text{M}]^+$  (29), 229  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (78), 199  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (28), 148  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{Et}]^+$  (100), 52  $[\text{Cr}]^+$  (20). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 0.97 (т, 3 H, Me,  $J = 7.4$ ); 1.59–1.70, 1.79–1.90, 3.36–3.44, 3.47–3.55, 4.02–4.09, 4.11–4.18 (все м, по 1 H,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ,  $\text{CH}_2\text{Me}$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 4.95–5.10 (м, 4 H,  $\text{CH}(\text{Et})$ ,  $\text{H}_{\text{PhCr}}$ ); 5.80–5.85 (м, 2 H,  $\text{H}_{\text{PhCr}}$ ).

**2-Фенил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4l).** Выход 40 %, т.пл. 99–100 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 8.3$  мин. УФ-спектр,  $\lambda/\text{нм}$ : 217, 317. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3094 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2955, 2924, 2876 ( $\nu(\text{C-H})$ ); 1948, 1855

( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1547, 1477 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 810, 756, 683 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ): 361  $[\text{M}]^+$  (5), 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). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.59 (д.д, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J = 8.6$ ,  $J = 6.7$ ); 3.85 (д.т, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J = 8.6$ ,  $J = 6.3$ ); 4.04-4.28 (м, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ); 4.69 (д.д, 1 H,  $m\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 6.3$ ); 5.01 (т, 1 H,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.14 (д.д, 1 H,  $m\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 6.3$ ); 5.66 (т, 1 H,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.81 (с, 1 H,  $\text{CHPh}$ ); 5.83 (т, 1 H,  $n\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 7.0$ ); 7.36-7.47 (м, 3 H,  $o,n\text{-H}_{\text{Ph}}$ ); 7.48-7.58 (м, 2 H,  $m\text{-H}_{\text{Ph}}$ ).

**2-Фенил-3-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазинан (2.5d).** Выход 19%, т.пл. 116-117 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 13.3$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 318, 436 нм. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3074 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2918, 2853 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1944, 1856 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1606, 1532 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 734, 692 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%)): 375  $[\text{M}]^+$  (2); 291  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (20); 233  $[\text{M} - 3\text{CO} - (\text{CH}_2)_3\text{O}]^+$  (100); 91  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - (\text{CH}_2)_3\text{OCHPh}]^+$  (16); 77  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - (\text{CH}_2)_3\text{OCH}(\text{Ph})\text{N}]^+$  (13); 52  $[\text{Cr}]^+$  (24). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 1.60-1.70, 1.71-1.82, 3.50-3.61, 3.67-3.78, 3.89-4.01, 4.14-4.25 (все м, по 1 H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{NCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 5.52 (т, 1 H,  $n\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.55-5.64 (м, 1 H,  $\text{H}_{\text{PhCr}}$ ); 5.65-5.75 (м, 2 H,  $\text{H}_{\text{PhCr}}$ ); 5.80 (с, 1 H,  $\text{CH}(\text{Ph})$ ); 5.97 (д, 1 H,  $o\text{-H}_{\text{PhCr}}$ ,  $J = 6.7$ ); 6.92-6.98 (м, 1 H,  $m\text{-H}_{\text{Ph}}$ ); 7.16-7.29 (м, 4 H,  $o,m,n\text{-H}_{\text{Ph}}$ ).

**2,3-Бис-( $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонил)-1,3-оксазолидин (2.4m)** получен в соответствии с общей методикой из 24 ммоль 2,3-дифенил-1,3-оксазолидина **2.4c** и 48 ммоль триамминхромтрикарбонила. В реакции образовалась смесь соединений **2.4l** и **2.4m**, разделенная колоночной хроматографией при элюировании смесью гексан-этилацетат (4:1). Выход **2.4m** составил 35%, т.пл. 167-168 °С. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 8.1$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 218, 317. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3094 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ); 2961, 2889, 2854 ( $\nu(\text{C}-\text{H})$ ); 1956, 1873 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1543, 1472 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{C}_{\text{Ar}})$ ); 874, 800, 762 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}-\text{H})$ ). Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ): 497  $[\text{M}]^+$  (7), 413  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (9), 361  $[\text{M} - \text{Cr}(\text{CO})_3]^+$  (10), 329  $[\text{M} - 6\text{CO}]^+$  (38), 277  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{Cr}(\text{CO})_3]^+$  (100), 247  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (22), 225  $[\text{M} - 2\text{Cr}(\text{CO})_3]^+$  (21), 195  $[\text{M} - 2\text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{O}]^+$  (15), 143  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{Cr}(\text{CO})_3 - \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}(\text{Ph})]^+$  (18), 52  $[\text{Cr}]^+$

(3). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 3.54 (д.д, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ,  $J = 16.0$ ,  $J = 7.8$ ); 3.76–3.83 (м, 1 H,  $\text{NCH}_2$ ); 4.21–4.31 (м, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ); 5.13 (т, 1 H,  $n\text{-H}_{\text{NPhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.19 (д, 2 H,  $o\text{-H}_{\text{NPhCr}}$ ,  $J = 7.0$ ); 5.50 (т, 2 H,  $m\text{-H}_{\text{NPhCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.80 (с, 1 H,  $\text{CH}(\text{Ph})$ ); 5.83–5.89 (м, 3 H,  $o,n\text{-H}_{\text{CPhCr}}$ ); 6.00 (т, 2 H,  $m\text{-H}_{\text{CPhCr}}$ ,  $J = 5.9$ ).

### 5 Синтез хромтрикарбонильных производных 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов (общие методики)

**Метод А.** В предварительно дезаэрированную и далее заполненную аргоном двухгорлую колбу с обратным холодильником, снабженную газовой бюреткой с дибутилфталатом, помещали 24 ммоль триамминхромтрикарбонила, 24 ммоль соединения **2.9a-k** и 60 мл диоксана. Реакционную смесь нагревали на масляной бане при температуре 120 °С в течение 4–6 часов, затем колбу охлаждали и заполняли аргоном. Полученную смесь отфильтровывали на фильтре Шотта, заполненным оксидом алюминия, и отгоняли растворитель. Из остатка с помощью колоночной хроматографии выделяли продукты реакции, которые перекристаллизовывали из смеси гексан—этилацетат. Образующиеся желтые кристаллы отфильтровывали на фильтре Шотта, после чего сушили в эксикаторе.

**Метод В.** В стеклянную ампулу емкостью 10 мл помещали 1.6 г (6 ммоль) ( $\eta^6$ -2-аминобензиловый спирт)хромтрикарбонила (**2.3c**), 12 ммоль карбонильного соединения **2.1a,b** / 6 ммоль **2.1j-l,e-j,c** 2.0 г (16 ммоль) безводного  $\text{MgSO}_4$  и 5 мл тетрагидрофурана. Ампулу дезаэрировали в жидком азоте, запаивали в вакууме и нагревали при температуре 25–80 °С в течение 5–9 часов. Затем ампулу охлаждали до комнатной температуры, вскрывали и реакционную смесь концентрировали в вакууме. Дальнейшее выделение продуктов проводилось в соответствии с процедурой, описанной в методе А.

Выходы и температуры плавления соединений **2.7a-k** приведены в таблицах 8 и 17 (см. Обсуждение результатов), в таблице 18 представлены условия синтеза данных веществ.

Таблица 18. Время и температура синтеза соединений 2.7а-к

Соединения	Время синтеза, ч		Т, °С	Соединения	Время синтеза, ч		Т, °С
	А <sup>а</sup>	В <sup>а</sup>			А <sup>а</sup>	В <sup>а</sup>	
<b>2.7 а</b>	4	5	25	<b>2.7 г</b>	5	8	50
<b>б</b>	4	8	40	<b>h</b>	5	7	50
<b>с</b>	6	8	40	<b>и</b>	4	8	80
<b>д</b>	4	8	40	<b>ж</b>	5	7	50
<b>е</b>	5	9	40	<b>к</b>	4	6	40
<b>ф</b>	6	7	50				

<sup>а</sup> Методы А и В. <sup>б</sup> Температура синтеза (метод В)

**η<sup>6</sup>-(1,4-Дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (2.7а).** ВЭЖХ: один пик, τ = 4.9 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ<sub>нм</sub>: 218, 318, 430. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3412 (ν(N—H)); 3099 (ν(C<sub>Ar</sub>—H)); 2858 (ν(C—H)); 1940, 1866, 1848 (ν(C≡O)); 1558, 1489 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 819, 677 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 271 [M]<sup>+</sup> (100), 270 [M — H]<sup>+</sup> (77), 215 [M — 2CO]<sup>+</sup> (18), 187 [M — 3CO]<sup>+</sup> (15), 187 [M — 3CO — 2H]<sup>+</sup> (20), 169 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (29), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — H]<sup>+</sup> (28), 167 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — H]<sup>+</sup> (36), 52 [Cr]<sup>+</sup> (14). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 4.52 (д, 1 H, NCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>, J = 14.1); 4.65—4.82 (м, 3 H, NCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>, NCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>); 5.03 (т, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3); 5.16 (д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.7); 5.66 (т, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.7); 5.79 (д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3); 6.04 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**η<sup>6</sup>-(2,2-Диметил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (2.7б).** ВЭЖХ: 1 пик, τ = 5.8 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ<sub>нм</sub>: 219, 317, 447. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3402 (ν(N—H)); 2946 (ν(C—H)); 1936, 1860, 1835 (ν(C≡O)); 1556, 1490 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 750, 634 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 299 [M]<sup>+</sup> (33), 243 [M — 2CO]<sup>+</sup> (14), 215 [M — 3CO]<sup>+</sup> (100), 197 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (68), 182 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — Me]<sup>+</sup> (59), 52 [Cr]<sup>+</sup> (73). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.37 (с, 3 H, Me); 1.51 (с, 3 H, Me); 4.43 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, J = 14.9); 4.76 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>,

$J = 14.9$ ); 4.96 (т.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.06 (д.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.7$ ,  $J = 0.8$ ); 5.64 (т.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.2$ ); 5.84 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.20 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ).

**$\eta^6$ -(2-спироциклогексан-1,4-дигидро-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (2.7с).** ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 7.7$  мин. УФ-спектр ( $MeCN$ ,  $H_2O$ ),  $\lambda_{nm}$ : 219, 317, 446. ИК-спектр ( $KBr$ ),  $\nu/cm^{-1}$ : 3396 ( $\nu(N-H)$ ); 3128 ( $\nu(C_{Ar}-H)$ ); 2937 ( $\nu(C-H)$ ); 1938, 1855, 1832 ( $\nu(C\equiv O)$ ); 1562, 1493 ( $\nu(C_{Ar}-C_{Ar})$ ); 818, 788, 677 ( $\omega(C_{Ar}-H)$ ). Масс-спектр ( $m/z$  ( $I_{отн}$  (%))): 339  $[M]^+$  (23), 283  $[M - 2CO]^+$  (6), 255  $[M - 3CO]^+$  (100), 237  $[M - 3CO - H_2O]^+$  (46), 167  $[M - 3CO - C_5H_{10}]^+$  (5), 157  $[M - 4CO - C_5H_{10}]^+$  (12), 52  $[Cr]^+$  (65). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 1.23—1.39 (м, 1 H,  $C_5H_{10}$ ); 1.42—1.75 (м, 7 H,  $C_5H_{10}$ ); 1.80—1.93, 1.95—2.03 (оба м, по 1 H,  $C_5H_{10}$ ); 4.42 (д., 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.73 (д, 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.94 (т, 1 H,  $H_{Ar}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.09 (д, 1 H,  $H_{Ar}$ ,  $J = 7.0$ ); 5.64 (т, 1 H,  $H_{Ar}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.83 (д, 1 H,  $H_{Ar}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.15 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ).

**$\eta^6$ -(2-Метил-2-этил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил 2.7d (диастереомер 1).** ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 7.0$  мин. УФ-спектр ( $MeCN$ ,  $H_2O$ ),  $\lambda_{nm}$ : 213, 315, 432. ИК-спектр ( $KBr$ ),  $\nu/cm^{-1}$ : 3411 ( $\nu(N-H)$ ); 2924 ( $\nu(C-H)$ ); 1937, 1878, 1841 ( $\nu(C\equiv O)$ ); 1561, 1493 ( $\nu(C_{Ar}-C_{Ar})$ ); 808, 675 ( $\omega(C_{Ar}-H)$ ). Масс-спектр ( $m/z$  ( $I_{отн}$  (%))): 313  $[M]^+$  (37), 257  $[M - 2CO]^+$  (15), 229  $[M - 3CO]^+$  (100), 211  $[M - 3CO - H_2O]^+$  (54), 182  $[M - 3CO - H_2O - Et]^+$  (22), 52  $[Cr]^+$  (9). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 0.89 (т, 3 H,  $MeCCH_2Me$ ,  $J = 7.4$ ); 1.45 (с, 3 H,  $MeCCH_2Me$ ); 1.57—1.68 (м, 1 H,  $CH_2Me$ ); 1.69—1.80 (м, 1 H,  $CH_2Me$ ); 4.42 (д, 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.9$ ); 4.70 (д, 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.9$ ); 4.95 (т.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.07 (д.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.7$ ,  $J = 0.8$ ); 5.60—5.67 (м, 1 H,  $H_{ArCr}$ ); 5.83 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.19 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ).

**$\eta^6$ -(2-Метил-2-этил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил 2.7d (диастереомер 2).** Спектр ЯМР  $^1H$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 0.99 (т, 3 H,  $MeCCH_2Me$ ,  $J = 7.4$ ); 1.32 (с, 3 H,  $MeCCH_2Me$ ); 1.70—1.81 (м, 1 H,  $CH_2Me$ ); 1.82—1.92 (м, 1 H,  $CH_2Me$ ); 4.44 (д, 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.76 (д, 1 H,  $OCH_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.95 (т, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.09 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 7.0$ ); 5.63 (т, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.82 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.16 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ).

**транс-η<sup>6</sup>-(2-Метил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7e).** ВЭЖХ: один пик, τ = 5.3 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ/нм: 216, 317, 432. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3325 (ν(N—H)); 3099 (ν(C<sub>Ar</sub>—H)); 2991 (ν(C—H)); 1947, 1859 (ν(C≡O)); 1558, 1530, 1489 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 814, 673 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 285 [M]<sup>+</sup> (67), 229 [M — 2CO]<sup>+</sup> (17), 201 [M — 3CO]<sup>+</sup> (100), 183 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (51), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — Me]<sup>+</sup> (60), 52 [Cr]<sup>+</sup> (40). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.34 (д, 3 H, Me, J = 5.9); 4.71 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, J = 5.5); 4.82 (кв, 1 H, NCHO, J = 5.5); 5.09 (т, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3); 5.21 (д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 7.0); 5.64 (т.д. 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 7.0, J = 1.2); 5.73 (д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3); 6.10 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**цис-η<sup>6</sup>-(2-Метил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (cis-2.7e).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.37 (д, 3 H, Me, J = 5.5); 4.38 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, J = 14.1); 4.73—4.80 (м, 2 H, OCH<sub>2</sub>, NCHO); 4.92 (т.д., 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3, J = 0.8); 5.00 (д.д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 7.0, J = 0.8); 5.67 (т.д., 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 7.0, J = 1.2); 5.87 (д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3), 5.95 (уш.с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**транс-η<sup>6</sup>-(2-Этил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7f).** ВЭЖХ: один пик, τ = 6.8 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ/нм: 219, 318. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3357 (ν(N—H)); 3100 (ν(C<sub>Ar</sub>—H)); 2970 (ν(C—H)); 1941, 1865 (ν(C≡O)); 1557, 1531, 1488 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 814, 673 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 299 [M]<sup>+</sup> (36), 243 [M — 2CO]<sup>+</sup> (14), 215 [M — 3CO]<sup>+</sup> (40), 197 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (52), 195 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — 2H]<sup>+</sup> (100), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — Et]<sup>+</sup> (25), 52 [Cr]<sup>+</sup> (81). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 0.99 (т, 3 H, Me, J = 7.8); 1.60—1.75 (м, 2 H, CH<sub>2</sub>Me); 4.64 (т, 1 H, NCHO, J = 5.1); 4.72 (с, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 5.08 (т.д., 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3, J = 0.8); 5.23 (д.д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 7.0, J = 0.8); 5.64 (т.д., 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.3, J = 1.2); 5.74 (уш. д, 1 H, H<sub>Ar</sub>, J = 6.7); 6.05 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**транс-η<sup>6</sup>-(2-Бутил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7g).** ВЭЖХ: один пик, τ = 8.6 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ/нм: 219, 318 и 219, 318. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3374 (ν(N—H)); 3108 (ν(C<sub>Ar</sub>—H)); 2931 (ν(C—H)); 1962, 1894 (ν(C≡O)); 1555, 1525, 1485 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 862, 671 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 327 [M]<sup>+</sup> (64), 271 [M — 2CO]<sup>+</sup> (15), 243 [M — 3CO]<sup>+</sup> (100),

225 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (28), 223 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — 2H]<sup>+</sup> (68), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — Bu]<sup>+</sup> (65), 52 [Cr]<sup>+</sup> (96). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 0.90 (т, 3 H, Me, J = 7.4); 1.31—1.41, 1.41—1.52 (оба м, по 2 H, Me(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.67 (т.д, 2 H, Me(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, J = 7.8, J = 5.5); 4.69 (уш. д, 1 H, NCHO, J = 5.5); 4.72 (с, 2 H, OCH<sub>2</sub>); 5.08 (т.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 6.3, J = 0.8); 5.23 (д.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.0, J = 0.8); 5.64 (т.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.0, J = 1.2); 5.74 (уш. д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 6.3); 6.04 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**цис-η<sup>6</sup>-(2-Бутил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (cis-2.7g).** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 0.90 (т, 3 H, Me, J = 7.4); 1.31—1.41, 1.41—1.52 (оба м, по 2 H, Me(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1.67—1.78 (м, 2 H, Me(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 4.41 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, J = 14.1); 4.60—4.65 (м, 1 H, NCHO); 4.77 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>, J = 14.1); 4.93 (т.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.0, J = 0.8); 5.02 (д.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 6.6, J = 0.8); 5.67 (т.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.4, J = 1.2); 5.86 (уш. д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 6.3); 5.90 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**транс-η<sup>6</sup>-(2-(Пропен-1'-ил-1')-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7h).** ВЭЖХ: один пик, τ = 7.2 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ<sub>нм</sub>: 219, 318. ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3357 (ν(N—H)); 3100 (ν(C<sub>Ar</sub>—H)); 2971 (ν(C—H)); 1957, 1865 (ν(C≡O)); 1531, 1488 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 814, 674 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)). Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 311 [M]<sup>+</sup> (52), 255 [M — 2CO]<sup>+</sup> (8), 227 [M — 3CO]<sup>+</sup> (98), 209 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (100), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — (CH)<sub>2</sub>Me]<sup>+</sup> (25), 52 [Cr]<sup>+</sup> (52). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (δ, м.д., J/Гц): 1.72 (д.д, 3 H, Me, J = 6.3, J = 1.2); 4.71 (д, 2 H, OCH<sub>2</sub>, J = 2.0); 5.05—5.12 (м, 2 H, NCHO, H<sub>ArCr</sub>); 5.27 (д.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.0, J = 0.8); 5.48—5.59 (м, 1 H, (CH)<sub>2</sub>Me); 5.66 (т.д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 7.0, J = 1.2); 5.75 (д, 1 H, H<sub>ArCr</sub>, J = 6.7); 5.90—6.02 (м, 1 H, (CH)<sub>2</sub>Me); 6.07 (уш. с, 1 H, H<sub>N</sub>).

**транс-η<sup>6</sup>-(2-Фенил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7i).** ВЭЖХ: один пик, τ = 6.2 мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O), λ<sub>нм</sub>: 218, 318, 430. Масс-спектр (m/z (I<sub>отн</sub> (%))): 347 [M]<sup>+</sup> (36), 291 [M — 2CO]<sup>+</sup> (5), 263 [M — 3CO]<sup>+</sup> (76), 261 [M — 3CO — 2H]<sup>+</sup> (100), 245 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (28), 243 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — 2H]<sup>+</sup> (67), 168 [M — 3CO — H<sub>2</sub>O — Ph]<sup>+</sup> (12), 157 [M — 3CO — PhCHO]<sup>+</sup> (6), 77 [Ph]<sup>+</sup> (32), 52 [Cr]<sup>+</sup> (55). ИК-спектр (KBr), ν/см<sup>-1</sup>: 3327 (ν(N—H)); 2925 (ν(C—H)); 1967, 1874 (ν(C≡O)); 1549, 1525, 1477 (ν(C<sub>Ar</sub>—C<sub>Ar</sub>)); 780, 710, 661 (ω(C<sub>Ar</sub>—H)).

Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.78 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.87 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 5.14 (т.д., 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.36 (д.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.7$ ,  $J = 0.8$ ); 5.68—5.74 (м, 2 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $\text{NCHO}$ ); 5.82 (д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.31 (уш.с., 1 H,  $\text{H}_{\text{N}}$ ); 7.38—7.47 (м, 3 H,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.48—7.56 (м, 2 H,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ).

***цис- $\eta^6$ -(2-Фенил-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (cis-2.7i)***. ВЭЖХ: 1 пик,  $\tau = 5.8$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 216, 320, 431. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3410 ( $\nu(\text{N—H})$ ); 2916 ( $\nu(\text{C—H})$ ); 1947, 1869, 1844 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1652, 1558 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{—C}_{\text{Ar}})$ ); 750, 710, 670 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}\text{—H})$ ). Масс-спектр ( $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%))): 347  $[\text{M}]^+$  (19), 291  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (5), 263  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (85), 261  $[\text{M} - 3\text{CO} - 2\text{H}]^+$  (100), 245  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (21), 243  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O} - 2\text{H}]^+$  (50), 168  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O} - \text{Ph}]^+$  (6), 77  $[\text{Ph}]^+$  (6), 52  $[\text{Cr}]^+$  (21). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.57 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.98 (д.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.03 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 5.15 (д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.63 (д, 1 H,  $\text{NCHO}$ ,  $J = 2.7$ ); 5.73 (т.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.2$ ); 5.95 (д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.12 (уш. с, 1 H,  $\text{H}_{\text{N}}$ ); 7.37—7.46 (м, 3 H,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.58—7.69 (м, 2 H,  $\text{H}_{\text{Ph}}$ ).

***транс- $\eta^6$ -(2-(2'-Фурил)-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7j)***. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 6.1$  мин. УФ-спектр ( $\text{MeCN}$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $\lambda/\text{нм}$ : 219, 318. ИК-спектр ( $\text{KBr}$ ),  $\nu/\text{см}^{-1}$ : 3360 ( $\nu(\text{N—H})$ ); 3099 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{—H})$ ); 2865 ( $\nu(\text{C—H})$ ); 1950, 1865, 1850 ( $\nu(\text{C}\equiv\text{O})$ ); 1568, 1479 ( $\nu(\text{C}_{\text{Ar}}\text{—C}_{\text{Ar}})$ ); 741, 673 ( $\omega(\text{C}_{\text{Ar}}\text{—H})$ ). Масс-спектр ( $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$  (%))): 337  $[\text{M}]^+$  (39), 281  $[\text{M} - 2\text{CO}]^+$  (4), 253  $[\text{M} - 3\text{CO}]^+$  (79), 235  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O}]^+$  (67), 168  $[\text{M} - 3\text{CO} - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_4\text{H}_3\text{O}]^+$  (52), 52  $[\text{Cr}]^+$  (100). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.64 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.69 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 5.10 (т.д., 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 0.8$ ); 5.33 (д.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 0.8$ ); 5.72 (т.д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ,  $J = 1.2$ ); 5.82 (д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.84 (д, 1 H,  $\text{NCHO}$ ,  $J = 2.7$ ); 6.44—6.47 (м, 1 H,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$ ); 6.50 (уш. с, 1 H,  $\text{H}_{\text{N}}$ ); 6.54 (д, 1 H,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$ ,  $J = 3.1$ ); 7.60 (д.д, 1 H,  $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$ ,  $J = 2.0$ ,  $J = 0.8$ ).

***цис- $\eta^6$ -(2-(2'-Фурил)-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (cis-2.7j)***. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4.52 (д, 1 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $J = 14.5$ ); 4.96—5.02 (м, 2 H,  $\text{OCH}_2$ ,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ); 5.20 (уш. д, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.72—5.74 (м, 1 H,  $\text{H}_{\text{ArCr}}$ ); 5.77 (д,

1 H, NCHO,  $J = 3.1$ ); 5.91 (уш. д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.30 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ); 6.48 (д.д, 1 H,  $C_4H_3O$ ,  $J = 3.1$ ,  $J = 1.6$ ); 6.69 (д, 1 H,  $C_4H_3O$ ,  $J = 3.5$ ); 7.59 (д.д, 1 H,  $C_4H_3O$ ,  $J = 2.0$ ,  $J = 0.8$ ).

***транс-η<sup>6</sup>-(2-(2'-Пиридил)-1,4-дигидро-2H-3,1-бензоксазин)хромтрикарбонил (trans-2.7k)***. ВЭЖХ: один пик,  $\tau = 6.1$  мин. УФ-спектр (MeCN, H<sub>2</sub>O),  $\lambda_{HM}$ : 218, 319, 432. ИК-спектр (KBr),  $\nu/cm^{-1}$ : 3234 ( $\nu(N-H)$ ); 3096 ( $\nu(C_{Ar}-H)$ ); 2922 ( $\nu(C-H)$ ); 1947, 1881, 1854 ( $\nu(C\equiv O)$ ); 1557, 1530, 1500 ( $\nu(C_{Ar}-C_{Ar})$ ); 788, 677 ( $\omega(C_{Ar}-H)$ ). Масс-спектр ( $m/z$  ( $I_{отн}$  (%))): 348  $[M]^+$  (15), 347  $[M-H]^+$  (21), 292  $[M-2CO]^+$  (7), 264  $[M-3CO]^+$  (100), 246  $[M-3CO-H_2O]^+$  (63), 168  $[M-3CO-H_2O-C_5H_4N]^+$  (43), 52  $[Cr]^+$  (17). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H ( $\delta$ , м.д.,  $J/\Gamma$ ): 4.90 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>,  $J = 14.5$ ); 4.98 (д, 1 H, OCH<sub>2</sub>,  $J = 14.5$ ); (5.15 (т, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 5.56 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.7$ ); 5.72 (т.д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 7.0$ ,  $J = 1.2$ ); 5.75 (с, 1 H, NCHO); 5.81 (д, 1 H,  $H_{ArCr}$ ,  $J = 6.3$ ); 6.52 (уш. с, 1 H,  $H_N$ ); 7.41 (д.д.д, 1 H, py,  $J = 5.5$ ,  $J = 4.7$ ,  $J = 0.8$ ); 7.64 (д, 1 H, py,  $J = 7.8$ ); 7.90 (т.д, 1 H, py,  $J = 7.8$ ,  $J = 1.6$ ); 8.57 (уш. д.д, 1 H, py,  $J = 4.7$ ,  $J = 0.8$ ).

## 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 оксазинаны.
2. Установлено, что реакция ( $\eta^6$ -фенил)хромтрикарбонильных производных аминспиртов с альдегидами чувствительна к возрастанию объема заместителей в реагентах и протекает только в случае простейших алифатических альдегидов.
3. Взаимодействием N-фенилпроизводных оксазолидинов и оксазинанов с триамминхромтрикарбонилем получены их  $\eta^6$ -(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 оксазинанов, содержащих  $\eta^6$ -фенилхромтрикарбонильный заместитель во втором положении гетероциклов за счет предварительного введения блокирующих ацетильной и трет.бутоксикарбонильной групп при атоме азота.
6. Реакцией конденсации ( $\eta^6$ -2-аминобензилового спирта)хромтрикарбонила с рядом альдегидов и кетонов получены  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильные комплексы 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов.
7. Взаимодействием 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов с триамминхромтрикарбонилем синтезированы их новые производные, содержащие  $\eta^6$ -(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  $\eta^6$ -(арен)хромтрикарбонильных комплексов 1,4-дигидро-3,1-бензоксазинов

**Приложение.** Кристаллографические данные, параметры рентгеноструктурных экспериментов и уточнения для *trans-2.4i, 2.4h, 2.6, 2.7e, 2.7c*

Комплекс	<i>trans-2.4i</i>	<i>2.7e</i>	<i>2.7c</i>	<i>2.6</i>	<i>2.4h</i>
Формула	C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> CrNO <sub>4</sub>	C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> CrNO <sub>4</sub>	C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> CrNO <sub>4</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> CrNO <sub>5</sub>	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> CrNO <sub>4</sub>
Молекулярная масса	313.27	285.22	339.30	315.24	299.24
Пространственная группа	P2 <sub>1</sub> /c	<i>P</i> -1	P2 <sub>1</sub> /c	<i>P</i> -1	<i>Pna</i> 2 <sub>1</sub>
<i>a</i> , Å	18.6317(6)	7.87140(10)	10.1369(3)	7.5793(6)	16.3065(5)
<i>b</i> , Å	13.2146(4)	11.09270(10)	13.8772(4)	8.5955(6)	7.4539(2)
<i>c</i> , Å	11.6647(4)	13.80060(10)	10.7572(3)	10.6299(8)	10.1594(3)
$\alpha$ , град	90	99.5860(10)	90	97.1450(11)	90
$\beta$ , град	103.706(2)	93.6500(10)	103.2369(11)	101.3102(11)	90
$\gamma$ , град	90	91.2230(10)	90	104.7299(11)	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	2790.19(16)	1185.14(2)	1473.03(7)	645.57(8)	1234.84(6)
<i>Z</i>	8	4	4	2	4
<i>d</i> <sub>расч</sub> / мг•м <sup>-3</sup>	1.491	1.599	1.530	1.622	1.610
$\mu$ / мм <sup>-1</sup>	0.831	0.970	0.794	0.905	0.935
Область сканирования $\theta$ , град	1.908–26.112	3.001–30.034	2.064–35.629	1.99–28.70	2.30–35.62
Измеренных рефлексов	5490	93231	29284	6841	23477
независимых с $I > 2\sigma(I)$	4453	6930	6791	3010	5479
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0612	0.0337	0.0260	0.0163	0.0240
<i>Goof</i> ( <i>F</i> <sub>2</sub> )	1.066	1.050	1.062	0.999	1.002
<i>R</i> <sub>1</sub> ( $I > 2\sigma(I)$ )	0.0476	<i>R</i> <sub>1</sub> = 0.0292	0.0298	0.0397	0.0265
<i>wR</i> <sub>2</sub> (все данные)	0.0845	0.0837	0.0783	0.1012	0.0646
Остаточная электронная плотность (max/min) / е•Å <sup>-3</sup>	0.425 / -0.457	0.651 / -0.593	0.564 / -0.638	0.60 / -0.30	0.37 / -0.53

**Приложение.** Кристаллографические данные, параметры рентгеноструктурных экспериментов и уточнения для *2.4l, 2.4m, 2.5c, cis-2.7i*

Комплекс	<b>2.5c</b>	<b>2.4l</b>	<b>2.4m</b>	<i>cis-2.7i</i>
Формула	C <sub>13</sub> H <sub>13</sub> CrNO <sub>4</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>15</sub> CrNO <sub>4</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>15</sub> Cr <sub>2</sub> NO <sub>7</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>13</sub> CrNO <sub>4</sub>
Молекулярная масса	299.24	361.31	497.34	347.28
Пространственная группа	<i>P2<sub>1</sub>/n</i>	<i>P2(1)2(1)2(1)</i>	<i>Cc</i>	<i>P2(1)/c</i>
<i>a</i> , Å	7.2925(6)	6.2114(3)	11.0531(7)	11.9124(10)
<i>b</i> , Å	10.6982(9)	11.6366(6)	7.4932(5)	8.3651(8)
<i>c</i> , Å	15.9011(13)	22.0483(11)	23.5262(13)	15.5815(12)
$\alpha$ , град	90	90	90	90
$\beta$ , град	102.2830(10)	90	91.915(3)	103.043(8)
$\gamma$ , град	90	90	90	90
<i>V</i> / Å <sup>3</sup>	1212.15(17)	1593.64(14)	1947.4(2)	1512.6(2)
<i>Z</i>	4	4	4	4
<i>d</i> <sub>расч</sub> / мг•м <sup>-3</sup>	1.640	1.506	1.696	1.525
$\mu$ / мм <sup>-1</sup>	0.953	0.739	1.162	0.776
Область сканирования $\theta$ , град	2.32–35.62	1.98–26.03	3.29–25.06	3.447 - 26.372
Измеренных рефлексов	22432	13542	6408	21489
независимых с $I > 2\sigma(I)$	4739	3131	3192	2276
<i>R</i> <sub>int</sub>	0.0435	0.0320	0.0533	0.0721
<i>Goof</i> ( <i>F</i> <sup>2</sup> )	1.066	1.030	1.048	1.044
<i>R</i> <sub>1</sub> ( $I > 2\sigma(I)$ )	0.0491	0.0660	0.0758	0.0475
<i>wR</i> <sub>2</sub> (все данные)	0.1104	0.1651	0.1994	0.139
Остаточная электронная плотность (max/min) / е•Å <sup>-3</sup>	0.65 / -0.94	2.33 / -0.88	1.20 / -0.59	-0.399 / 0.353

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Касьян, Л. И. Оксазагетероциклы на основе аминоспиртов, эпоксидов и азиридинов / Л. И. Касьян, В. А. Пальчиков, А. В. Токарь. – Днепропетровск: изд-во ДНУ, 2012, 644 с.
2. Бугаенко, Д. И. Арины, диарилиодониевые соли и N-оксиды азинов в реакциях электрофильного N-арилирования без использования переходных металлов / Д. И. Бугаенко, А. В. Карчава, М. А. Юровская // Успехи химии. – 2018. – Т. 87. – С. 272-301.
3. Биометаллоорганическая химия / под ред. Ж. Жауэн; пер. с англ. В. П. Дядченко [и др.] — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. — 494 с.
4. Berger, A. Metalated ( $\eta^6$ -arene)tricarbonylchromium complexes in organometallic chemistry / A. Berger, J. P. Djukic, Ch. Michon // Coord. Chem. Rev. – 2002. – V. 225. – P. 215-238.
5. Semmelhack, M. F. Transition Metal Arene Complexes: Ring Lithiation / M. F. Semmelhack // Comprehensive Organometallic Chemistry II. – 1995. – V. 12. – P. 1017-1038.
6. Rosillo, M. Chromium arene complexes in organic synthesis / M. Rosillo, G. Domnguez, J. Perez-Castells // Chem. Soc. Rev. – 2007. – V. 36. – P. 1589-1604.
7. Transition Metal Arene  $\pi$ -Complexes in Organic Synthesis and Catalysis / M. F. Semmelhack, W. D. Harman, M. Uemura [et al.]; Kündig, E. P. (Ed.). — Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag, 2004. — (Topics in Organometallic Chemistry; V. 7). — 240 p.
8. Mukai, C. Optically active tricarbonyl( $\eta^6$ -o-trimethylsilylbenzaldehyde)chromium(O) complexes in organic synthesis: a highly diastereoselective 1,3-dipolar cycloaddition with electron-rich olefins / C. Mukai, I. J. Kim, W. J. Cho, M. Kido, M. Hanaoka // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. – 1993. – P. 2495-2503.
9. Pape, A. R. Transition-Metal-Mediated Dearomatization Reactions / A. R. Pape, K. P. Kaliappan, E. P. Kündig // Chem. Rev. – 2000. – V. 100. – P. 2917-2940.

10. Lewy, M. Ueber die Basen aus Bromacetophenon und Säureamiden / M. Lewy // Chem. Ber. – 1888. – V. 21. – P. 924-931.
11. Oesterreich, M. Ueber Reductions- und Oxydations-Versuche am  $\alpha$ - $\mu$ -Dimethyloxazol, sowie über dessen Condensation mit Acetaldehyd / M. Oesterreich // Chem. Ber. – 1897. – V. 30. – P. 2254-2260
12. Knorr, L. Synthese von Oxazolidinen durch Einwirkung von Aldehyden auf Hydramine / L. Knorr, H. Matthes // Chem. Ber. – 1901. – V. 34. – P. 3484-3489.
13. Cope, A.C. Synthesis of 2-Alkylaminoethanols from Ethanolamine / A. C. Cope, E.M. Hancock // J. Am. Chem. Soc. – 1942. – V. 64. – P. 1503-1506.
14. Meltsner, M. The Preparation of Aromatic Oxazolidines / M. Meltsner, E. Waldman, C. B. Kremer // J. Am. Chem. Soc. – 1940. – V. 62. – P. 3494-3495.
15. Lázár L. Recent Developments in the Ring-Chain Tautomerism of 1,3-Heterocycles / L. Lázár, F. Fülöp // Eur. J. Org. Chem. – 2003. – № 16. – P. 3025–3042.
16. Bergmann, E. D. The Structure of the Products of Condensation between Primary  $\beta$ -Hydroxyamines and Aliphatic Carbonyl Compounds / E. D. Bergmann, E. Gil- Av, S. Pinchas // J. Am. Chem. Soc. – 1953. – V. 75. – P. 358–361.
17. Bergmann, E. D. The Oxazolidines / E. D. Bergmann // Chem. Rev. – 1953. – V. 53. – P. 309-352.
18. Fülöp, F. Ring-chain tautomerism of oxazolidines derived from serine esters / F. Fülöp, K. Pihlajaa // Tetrahedron. – 1993. – V. 49. – P. 6701-6706.
19. Riddell, F. G. A solid-state NMR study of ring-chain tautomerism in 1,3-O,N-Heterocycles / F. G. Riddell, S. Arumugam, F. Fülöp, G. Bernáth // Tetrahedron. – 1992. – V. 48. – P. 4979-4984.
20. Rennekam, M.E. An investigation into the mechanism of gas-phase tautomerism using mass spectrometry: Oxazolidines and  $\beta$ -diketones / M.E. Rennekam, J.V. Paukstelis, R.G. Cooks // Tetrahedron. – 1971. – V. 27. – P. 4407 – 4415
21. Laurent, P. A. Preparation de oxazolidine et de quelques derives / P. A. Laurent // Compt. Rend. – 1965. – V. 261 – P. 1323-1326.

22. Гафаров, А. Н. Конденсация моноэтаноламина с формальдегидом / А. Н. Гафаров, Л. Н. Пунегова, Э. И. Логинова, С. С. Новиков, Н. К. Титов // Изв. АН СССР, Сер. хим. – 1978. – P. 2189-2189.
23. Vasylyev M. Synthesis of Morpholin-2-ones by Chemoselective Intramolecular Rhodium-Catalyzed Reductive Ring Expansion of Oxazolidines / M. Vasylyev, H. Alper // *Org. Lett.* – 2008. – V.10, № 7. – P. 1357–1359.
24. Selambarom, J. Contribution of the anomeric effect to the solution and crystal structure of [1S,2S,6S,7S]-1,6-diaza-4,9-dioxa-2,7-Dimethoxycarbonylbicyclo[4.4.1]undecane, a condensation product of L-serine methyl ester with formaldehyde / J. Selambarom, S. Monge, F. Carre, A. Fruchier, J. P. Roque, A. A. Pavia // *Carbohydr. Res.* – 2001. – V. 330, № 1. – P. 43–51.
25. Selambarom, J. Stereochemical study of 1,3-N,X-heterocycles derived from  $\alpha$ -aminoacids and formaldehyde. Structural evidence for the existence of the anomeric effect / J. Selambarom, F. Carre, A. Fruchier, J. P. Roque, A. A. Pavia // *Tetrahedron.* – 2002. – V. 58, № 22. – P. 4439–4444.
26. Salas-Coronado, R. Bis(1,3-Oxazolidin-3-yl)methanes and 3,8-Dioxa-1,6-Diazabicyclo[4.4.1] Undecanes / R. Salas-Coronado, J. C. Gálvez-Ruiz, C. Guadarrama-Pérez, A. Flores-Parra // *Heterocycles.* – 2003. – V. 60, № 5. – P. 1123–1132.
27. Магеррамов, А. М. Синтез N-замещенных оксазолидинов и морфолинов / А. М. Магеррамов, М. Н. Магеррамов, Х. А. Махмудова, Г. И. Ализаде // *Журн. прикл. химии.* – 2005. – Т. 78, № 8. – С. 1324–1328.
28. Salas-Coronado, R. 3-(1,3-Heterazolidin-3-yl-methyl)-1,3-oxazolidines and their reduction with borane–THF / R. Salas-Coronado, J. C. Gálvez-Ruiz, J. C. Jaen-Gaspar, H. Nöth, A. Flores-Parra // *J. Mol. Struct. (Theochem).* – 2003. – V. 640. – P. 95–108.
29. Кухарев, Б.Ф. Конденсация 1-алкиламино-3-(2-винилоксиэтокси)пропанолов-2 с карбонильными соединениями / Б. Ф. Кухарев, В. К. Станкевич, Г. Р. Клименко, Н. А. Лобанова // *Журн. орган. химии.* – 2003. – Т. 39. – С. 1627–1630.

30. Blanchet, J. Synthesis of Enantiomerically Pure  $\alpha$ -Substituted Propargylic Amines by Reaction of Organoaluminum Reagents with Oxazolidines / J. Blanchet, M. Bonin, L. Micouin, H.-P. Husson // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – P. 6423–6426.
31. Кейко, Н. А. Синтез 2-(1-алкоксивинил)оксазолидинов конденсацией 2-алкоксипропеналей с 2-аминоалканолами и кольчато-цепная таутомерия продуктов / Н. А. Кейко, Е. А. Фунтикова, Л. Г. Степанова, Ю. А. Чувашев, Л. И. Ларина // *Журн. орган. химии.* – 2003. – Т. 39. – С. 1546–1552.
32. Эфендиев З. Б. Синтез и некоторые превращения 1-фенокси-3-анилинопропанола-2 / З. Б. Эфендиев, К. Д. Петров // *Журн. орган. химии.* – 1968. – Т. 4. – С. 1607–1608.
33. Agami, C. An Efficient Access to Enantiomerically Pure Substituted Derivatives of Pípecolic Acid / C. Agami, S. Comesse, C. Kadouri-Puchot // *J. Org. Chem.* – 2000. – V. 65. – P. 4435–4439.
34. Soliman, S.A. Physicochemical study on some synthesized oxazolidine derivatives: differentiation of diastereomers / S.A. Soliman, H. Abdine, S. El-Nenaey // *Austral. J. Chem.* – 1975. – V. 28. – P. 49-56.
35. Soliman, S.A. Estimation of dissociation-constants of some unstable diastereomeric oxazolidines of ephedrine and pseudoephedrine / S.A. Soliman // *Can. J. Pharm. Sci.* – 1973. – V. 8. – P. 132-135.
36. Neelakatan, L. Asymmetric synthesis. II. Synthesis and absolute configuration of oxazolidines derived from (-)-ephedrine and aromatic aldehydes / L. Neelakatan // *J. Org. Chem.* – 1971. – V. 36. – P. 2256.-2260.
37. Beckett, A.H. Identification and stereochemistry of (2S, 4S, 5R)- and (2R, 4S, 5R)-2,3,4-trimethyl-5-phenyloxazolidine, degradation products of ephedrine / A.H. Beckett, G.R. Jones // *Tetrahedron.* – 1977. – V. 33. – P. 3305-3311.
38. Бадалова, К. К. Реакция 1-амино-3-пропокси-2-пропанола с альдегидами / К. К. Бадалова, А. Р. Мамедова, Р. А. Алиева, А. М. Магеррамов, М. А. Аллахвердиев // *Журн. прикл. химии.* – 2005. – Т. 78. – С. 1684–1686.

39. Bates, R. W. Ring opening of cyclic N,O-acetals with allyltrimethylsilane under Lewis acidic conditions / R. W. Bates, Y. Lu, M. P. Cai // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – P. 7852–7858.
40. Agami, C. Asymmetric Synthesis of Homochiral 1,2-Diols via N-Boc Oxazolidines / C. Agami, F. Couty, C. Lequesne // *Tetrahedron Lett.* – 1994. – V. 35, № 20. – P. 3309–3312.
41. Polyak, F. Regio- and Stereoselectivity of the Formation of 1,3-Oxazolidines in the Reaction of 1-Ephedrine with Phenylglyoxal. Unexpected Rearrangement of 2-Benzoyl-3,4-dimethyl-5-pentyl-1,3-oxazolidine to 4,5-Dimethyl-3,6-diphenylmorpholin-2-one / F. Polyak, T. Dorofeeva, G. Zelchans, G. Shustov // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37. – P. 8223–8226.
42. Page, P. C. B. Synthesis of enantiomerically pure tertiary 1,2-aminoalcohols by the highly diastereoselective reductive ring opening of oxazolidines / P. C. B. Page, B. R. Buckley, M. R. J. Elsegood, C. M. Hayman, H. Heaney, G. A. Rassias, S. A. Talib, J. Liddle // *Tetrahedron*. – 2007. – V. 63. – P. 10991–10999.
43. Page, P. C. B. Microwave-assisted highly diastereoselective synthesis of oxazolidines derived from ketones and aminoalcohols / P. C. B. Page, G. A. Parkes, B. R. Buckley, H. Heaney, M. Gholizadeh, J. S. Wailes // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49. – P. 6951–6954.
44. Shoara, R. H. Synthesis of Benzoxazoles Catalyzed by MCM-41, a Green and Reusable Catalyst / R. H. Shoara, M. Heidarya, M. Farzaneha, R. Malakouti // *Synthetic Commun.* – 2009. – V. 39. – P. 1742–1751.
45. Gosain, R. Free-Radical Functionalisation of  $\beta$ -Amino alcohols via 1,5-hydrogen atom abstraction in 1,3-oxazolidines / R. Gosain, A. M. Norrish, M. E. Wood // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – V. 40, № 36. – P. 6673–6676.
46. Fu, Y. Facile One-Pot Method for the Synthesis of Novel N-Dichloroacetyl-1,3-Oxazolidines / Y. Fu, H. Fu, F. Ye, J. Mao, X. Wen // *Synth. Comm.* – 2009. – V. 39. – P. 2454–2463.
47. Prakash, G. K. S. Nafion®-H Catalyzed Synthesis of Fluorinated Benzimidazolines, Benzothiazolines, Benzoxazolines and Dihydrobenzoxazinones

- / G. K. S. Prakash, H. Vaghoo, C. Panja, A. Molnar // *Synthesis*. – 2008. – № 6. – P. 897–902.
48. Han, F.-B. Novel One-Pot, Four-Component Synthesis of 3-Alkyldithiocarbonyloxazolidines from Aminoethanols, Ketones, Carbon Disulfide, and Halides / F.-B. Han, Z.-M. Ge, T.-M. Cheng, R.-T. Li // *Synlett*. – 2009. – № 4. – P. 648–650.
49. McKillop, A. An improved Procedure for the Preparation of the Garner Aldehyde and its Use for the Synthesis of N-Protected 1-Halo-2-(R)-amino-3-butenes / A. McKillop, R. J. K. Taylor, R. J. Watson, N. Lewis // *Synthesis*. – 1994. – № 1. – P. 31–33.
50. Avenoza, A. Convenient Procedures for the Synthesis of N-BOC-D-Serinal Acetonide from L-Serine / A. Avenoza, C. Cativiela, F. Corzana, J. M. Peregrina, M. M. Zurbano // *Synthesis*. – 1997. – № 10. – P. 1146–1150.
51. Abraham, E. Asymmetric synthesis of N,O,O,O-tetra-acetyl D-lyxophytosphingosine, jaspine B (pachastrissamine) and its C(2)-epimer / E. Abraham, J. I. Candela-Lena, S. G. Davies, M. Georgiou, R. L. Nicholson, P. M. Roberts, A. J. Russell, E. M. Sánchez-Fernández, A. D. Smith, J. E. Thomson // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2007. – V. 18. – P. 2510-2513.
52. Demirci, F. Enantiospecific Synthesis of (R)- and (S)-2,3-Diaminopropanol from L- and D-Serine / F. Demirci, A. H. Haines, C. Jia, D. Wu // *Synthesis*. – 1996. – № 2. – P. 189–191
53. Hoppe, I. Diastereoselective Synthesis of Enantiomerically Pure 3-Organosulfonyl-2-(2-oxocycloalkyl)-1,3-oxazolidines from 2-Formylcycloalkanones and  $\beta$ -Aminoalkanols / I. Hoppe, H. Hoffmann, I. Gärtner // *Synthesis*. – 1991. – № 12. – P. 1157–1162.
54. Barrish, J. C. Aminodiol HIV Protease Inhibitors. 1. Design, Synthesis and Preliminary SAR / J. C. Barrish, E. Gordon, M. Alam // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37, № 12. – P. 1758–1768.
55. Kang, S. H. Asymmetric synthesis of N-acetylneuraminic acid / S. H. Kang, H.-W. Choi, J. S. Kim, J.-H. Youn // *Chem. Commun.* – 2000. – № 3. – P. 227–228.

56. Кухар, В. П.  $\beta$ -Гідрокси- $\alpha$ -амінокислоти. Асиметричний синтез / В. П. Кухар, Ю. В. Танчук // Журн. орг. фарм. хімії. – 2010. – Т. 8, вип. 4. – С. 21–39.
57. Ribes, C. Stereoselective synthesis of pachastrissamine (jaspine B) / C. Ribes, E. Falomir, M. Carda, J. A. Marco // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 23. – P. 5421–5425.
58. Venkatesan, K. A novel stereoselective synthesis of pachastrissamine (jaspine B) starting from 1-pentadecanol / K. Venkatesan, K. V. Srinivasan // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2008. – V. 19, № 2. – P. 209–215.
59. Passiniemi, M. Stereoselective total synthesis of pachastrissamine (jaspine B) / M. Passiniemi, A. M. P. Koskinen // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – V. 49, № 6. – P. 980–983.
60. Hajji, C. Chemoselective reaction of N1-Methyl-2-hydroxy-3-methylamino-3-phenylpropanamide with electrophiles. Synthesis of chiral hexahydro-4-pyrimidinones and oxazolidines // C. Hajji, M. L. Testa, E. Zaballos-Garcia // *Tetrahedron*. – 2002. – V. 58, № 16. – P. 3281–3285.
61. Raghavan S. N-Cbz sulfilimines as valuable intramolecular nucleophiles for the stereoselective synthesis of (-)-deoxocassine and (+)-desoxoprosopphylline / S. Raghavan, S. Mustafa // *Tetrahedron*. – 2008. – V. 64, № 43. – P. 10055–10061.
62. Scolastico C. Asymmetric synthesis via nor-ephedrine derived 2-allyloxazolidines / C. Scolastico // *Pure. Appl. Chem.* – 1988. – V. 60, № 11. – P. 1689–1698.
63. Steif, F. Enantio- and Diastereoselective Synthesis of (Protected) 2-Formyl- and 2-(Hydroxymethyl)-1-phenylalkane-1,3-diols from Chiral 2-Methoxy-3-tosyl-1,3-oxazolidines by Subsequent Asymmetric Formylation and Aldolization / F. Steif, B. Wibbeling, O. Meyer, D. Hoppe // *Synthesis*. – 2000. – №5. – P. 743–753.
64. Gosselin, F. Oxazolidine Ring Opening and Isomerization to (E)-Imines. Asymmetric Synthesis of Aryl- $\alpha$ -fluoroalkyl Amino Alcohols / F. Gosselin, A. Roy, P. D. O'Shea // *Org. Lett.* – 2004. – V. 6, № 4. – P. 641–644.

65. Chaume, G. Synthesis of 2-Trifluoromethyl-1,3-oxazolidines as Hydrolytically Stable Pseudoprolines / G. Chaume, O. Barbeau, P. Lesot, T. Brigaud // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75, № 12. – P. 4135–4145.
66. Cintrat, J. Preparation of Chiral 2-Stannyloxazolidines and First Considerations on the Transacetalisation Reaction Mechanism / J. Cintrat, V. Léat-Crest, J. Parrain // *Eur. J. Org. Chem.* – 2004. – № 20. – P. 4251–4267.
67. Avalos, M. Chiral N-Acyloxazolidines: Synthesis, Structure, and Mechanistic Insights / M. Avalos, R. Babiano, P. Cintas // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73, № 2. – P. 661–672.
68. Гетероциклические соединения / Под ред. Р. Эльдерфилда. – М., 1961. – Т. 5. – 602 с.
69. Синтез, строение и свойства 1,3-оксазациклоалканов / Д. Л. Рахманкулов, В. В. Зорин, Ф. Н. Латыпова и др. // *Химия гетероцикл. соед.* – 1982. – № 4. – С. 435–449.
70. Amat, M. Dynamic Kinetic Resolution of Racemic  $\gamma$ -Aryl- $\delta$ -oxoesters. Enantioselective Synthesis of 3-Arylpiperidines / M. Amat, M. Canto, N. Llor // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 67, № 15. – P. 5343–5351.
71. Ghorai, M. K. Lewis acid mediated nucleophilic ring opening followed by cycloaddition of 2-aryl-N-tosylaziridines with carbonyl compounds: further support towards an SN2-type mechanism / M. K. Ghorai, K. Ghosh // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48, № 18. – P. 3191–3195.
72. Srivastava, A. K. An approach towards the total synthesis of (+)-epiquinamide and (+)- $\alpha$ -conhydrine from Garner aldehyde / A. K. Srivastava, S. K. Das, G. Panda // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65, № 27. – P. 5322–5327.
73. Thevissen, K. Fungicidal activity of truncated analogues of dihydrosphingosine / K. Thevissen, U. Hillaert, E. M. K. Meert // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18, № 13. – P. 3728–3730.
74. Amat, M. An Enantioselective Entry to cis-Perhydroisoquinolines / M. Amat, M. Pérez, A. T. Minaglia // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7, № 17. – P. 3653–3656.

75. Maury, C. A Simple and General Method for the Asymmetric Synthesis of  $\alpha$ -Aminophosphonic Acids / C. Maury, J. Royer, H.-P. Husson // *Tetrahedron Lett.* – 1992. – V. 33, № 41. – P. 6127–6130.
76. Danielsson, J. 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azomethine Ylides to Aldehydes: Synthesis of anti  $\alpha$ -Amino- $\beta$ -Hydroxy Esters / J. Danielsson, L. Toom, P. Somfai // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – №3. – P. 607–613.
77. Osborne, H. B. Ligands for Glutamate Receptors: Design and Therapeutic Prospects / H. B. Osborne, J. Egebjerg, E. Nielsen // *J. Med. Chem.* – 2000. – V. 43, № 14. – P. 2609–2645.
78. Davies, S. G. Asymmetric syntheses of (+)-negamycin, (+)-3-epi-negamycin and sperabillin C via lithium amide conjugate addition / S. G. Davies, O. Ichihara, P. M. Roberts, J. E. Thomson // *Tetrahedron.* – 2011. – V. 67, № 1. – P. 216–227.
79. Cong, X. Chemoselective Deprotection of Cyclic N,O-Aminals Using Catalytic Bismuth(III) Bromide in Acetonitrile / X. Cong, F. Hu, K.-G. Liu // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70, № 11. – P. 4514–4516.
80. Wong, L. Synthesis and Evaluation of Sphingosine Analogues as Inhibitors of Sphingosine Kinases / L. Wong, S. S. L. Tan, Y. Lam, A. J. Melendez // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52, № 12. – P. 3618–3626.
81. Banphavichit, V. Synthesis of new tridentate chiral aminoalcohols by a multicomponent reaction and their evaluation as ligands for catalytic asymmetric Strecker reaction / V. Banphavichit, W. Bhanlhumnavin, T. Vilaivan // *Tetrahedron.* – 2007. – V. 63, № 36. – P. 8727–8734.
82. Lim, H.-S. Syntheses of sphingosine-1-phosphate analogues and their interaction with EDG/S1P receptors / H.-S. Lim, J.-J. Park, K. Ko // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – V. 14, № 10. – P. 2499–2503.
83. Макаев, Ф. З. Эффективный синтез и рентгеноструктурное исследование ( $\pm$ )-2S-2-(2-хлорофенил)-3-ацетил-1,3-оксазолидина / Ф. З. Макаев, Ф. Г. Шепель, С. Т. Малиновский, М. Гданец // *Журн. структ. химии.* – 2005. – Т. 46, № 6. – С. 1161–1164.

84. Huguenot, F. Umpolung Reactivity of Difluoroenol Silyl Ethers with Amines and Amino Alcohols. Application to the Synthesis of Enantiopure-Difluoromethyl Amines and Amino Acids / F. Huguenot, A. Billac, T. Brigaud, C. Portella // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73, № 7. – P. 2564–2569.
85. Peng, L. Highly diastereoselective N-nitrosation of chiral (E)-2-(benzylidene-amino)ethanols with nitric oxide / L. Peng, J. Wang, C. Sun // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2008. – V. 19, № 17. – P. 2078–2083.
86. Tararov, V. I. Synthesis of N-(Dialkylaminoalkyl)alcohols by Homogeneously Catalyzed Hydrogenolysis of Cyclic N,O-Acetals / V. I. Tararov, R. Kadyrov, T. H. Riermeier, A. Börner // *Synthesis.* – 2002. – № 3. – P. 375–380.
87. Мадесклер, М. Гидразинолиз соединений, содержащих оксазолидиновый цикл / М. Мадесклер, Ж. Кукле, Ф. Леаль, В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова // *Химия гетероцикл. соед.* – 2002. – № 1. – С. 78–80.
88. Bedürftig, S. Chiral, nonracemic (piperazin-2-yl)methanol derivatives with  $\sigma$ -receptor affinity / S. Bedürftig, B. Wunsch // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – V. 12, № 12. – P. 3299–3311.
89. Alberola, A. Regioselective Reductive Ring Cleavage of 3-Benzyltetrahydro-1,3-oxazines to 3-Dialkylaminopropanols and of 3-Benzyl-3-methyltetrahydro-1,3-oxazinium Iodides to Alkyl 3-Dialkylaminopropyl Ethers / A. Alberola, A. Alvarez, C. Andrés // *Synthesis.* – 1990. – № 2. – P. 153–156.
90. Higashiyama, K. Regio- and Stereoselective Ring-Opening Reaction of Chiral Aziridines: A Facile Synthesis of Chiral  $\beta$ -Amino Alcohols / K. Higashiyama, M. Matsumura, H. Kojima, T. Yamauchi // *Heterocycles.* – 2009. – V. 78, № 2. – P. 471–485.
91. Li, Y. Synthesis of indole alkaloid (–)-corynantheidol and formal synthesis of (–)-corynantheidine via one-pot asymmetric azaelectrocyclization / Y. Li, T. Kobayashi, S. Katsumura // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50, № 31. – P. 4482–4484.
92. Sydnes, M. O. Synthesis of glutamic acid and glutamine peptides possessing a trifluoromethyl ketone group as SARS-CoV 3CL protease inhibitors / M. O.

- Sydnés, Y. Hayashi, V. K. Sharma // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 36. – P. 8601–8609.
93. Inoue, Y. Stereoselective synthesis of chiral  $\beta$ -amino trifluoromethyl alcohol: development of a manufacturing process for a key intermediate in the production of a novel elastase inhibitor, AE-3763 / Y. Inoue, T. Omodani, R. Shiratake, F. Sato // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2010. – V. 21, № 15. – P. 1855–1860.
94. Nishiyama, T. The first enantioselective synthesis of imino-deoxydigitoxose and protected imino-digitoxose by using l-threonine aldolase-catalyzed aldol condensation / T. Nishiyama, T. Kajimoto, S. S. Mohile // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2009. – V. 20, № 2. – P. 230–234.
95. Maury, C. Asymmetric Synthesis of (R)- and (S)-Piperidin-2-ylphosphonic Acid by Diastereoselective Addition of Trialkyl Phosphite onto Potential Iminium Salt / C. Maury, Q. Wang, T. Gharbaoui // *Tetrahedron*. – 1997. – V. 53, № 10. – P. 3627–3636.
96. Griffith, J. A. The Synthesis of Novel 4-(Aminomethyl)oxazoline Ligands / J. A. Griffith, G. J. Rowlands // *Synthesis*. – 2005. – № 19. – P. 3446–3450.
97. Saba, S. Thermal Rearrangement of some Oxazolidine N-Oxides. 2-Alkyl-6-aryl-3,4-dihydro-2H-1,5,2-dioxazines / S. Saba, P. W. Domkowski, F. Firooznia // *Synthesis*. – 1990. – № 10. – P. 921–923.
98. Hu, F. Parallel synthesis of individual shikimic acid-like molecules using a mixture-operation strategy and ring-closing enyne metathesis / F. Hu, Y.-H. Zhang, Z.-J. Yao // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48, № 20. – P. 3511–3515.
99. Satam, V. 2-Iodoxybenzoic acid (IBX): an efficient hypervalent iodine reagent / V. Satam, A. Harad, R. Rajule, H. Pati // *Tetrahedron*. – 2010. – V. 66, № 39. – P. 7659–7706.
100. Wróblewski, A. E. Enantiomerically pure N-Boc- and N-benzoyl-(S)-phenylglycinals / A. E. Wróblewski, D. G. Piotrowska // *Tetrahedron: Asymmetry*. – 2002. – V. 13, № 22. – P. 2509–2512.

101. Ocejo, M. A Direct and Efficient Stereoconservative Procedure for the Selective Oxidation of N-Protected  $\beta$ -Amino Alcohols / M. Ocejo, J. L. Vicario, D. Badía // *Synlett.* – 2005. – № 13. – P. 2110–2112.
102. Peng, S. (4S)-4-[(1R)-1-Hydroxy-2-trifluoromethylpropenyl]-2,2-dimethyloxazolidine-3-carboxylic acid tert-butyl ester: Highly Diastereoselective Synthesis and Palladium-Catalyzed Arylations / S. Peng, F.-L. Qing, Y. Guo // *Synlett.* – 1998. – № 8. – P. 859–860.
103. Li, P. Evolution of the Total Syntheses of Ustiloxin Natural Products and Their Analogues / P. Li, C. D. Evans, Y. Wu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130, № 7. – P. 2351–2364.
104. Takahashi, H. The Absolute Configuration and Stereoselective Grignar Reaction of N-Substituted 4-Phenyl-1,3-oxazolidines / H. Takahashi, B.C. Hsies, K. Higashiyama // *Chem. Pharm. Bull.* – 1990. – V. 38, № 9. – P. 2429–2434.
105. Dai, C. Total Synthesis of Syringolin A / C. Dai, C. R. J. Stephenson // *Org. Lett.* – 2010. – V. 12, № 15. – P. 3453–3455.
106. Yamauchi, T. Diastereoselective Addition of Grignard Reagents to Chiral 1,3-Oxazolidines Having a N-Diphenylmethyl Substituent // T. Yamauchi, H. Takahashi, K. Higashiyama // *Chem. Pharm. Bull.* – 1998. – V. 46, № 3. – P. 384–389.
107. Higashiyama, K. Diastereoselective Addition of Chiral Aliphatic Imines and 2-Alkyl-1,3-oxazolidines to Organometallic Reagents / K. Higashiyama, H. Fujikura, T. Hiroshi // *Chem. Pharm. Bull.* – 1995. – V. 43, № 5. – P. 722–728.
108. Takahashi, H. Asymmetric  $\alpha$ -Substituted Phenethylamines. V. Synthesis of Chiral 1-Alkyl-2-phenylethylamines via Grignard Reaction of 4-Phenyl-1,3-oxazolidines / H. Takahashi, Y. Chida, K. Higashiyama, H. Onishi // *Chem. Pharm. Bull.* – 1985. – V. 33, № 11. – P. 4662–4670.
109. Yamaguchi, Y. The P1 N-isopropyl motif bearing hydroxyethylene dipeptide isostere analogues of aliskiren are in vitro potent inhibitors of the human aspartyl protease renin / Y. Yamaguchi, K. Menear, N.-C. Cohen // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 4863–4867.

110. Bebber, J. Efficient Desymmetrization of meso-cis-1,2-Cyclohexanedimethanol with Differentiation between Diastereotopic and Enantiotopic C–H Bonds by (–)-Sparteine-Mediated Deprotonation / J. Bebber, H. Ahrens, R. Fröhlich, D. Hoppe // *Chem. Eur. J.* – 1999. – V. 5. – P. 1905–1916.
111. Ordóñez, M. Stereoselective synthesis of GABOB, carnitine and statine phosphonates analogues / M. Ordóñez, V. L. Galván, S. Lagunas-Rivera // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2010. – V. 21. – P. 129–147.
112. Torregrosa, R. Solvent-free direct regioselective ring opening of epoxides with imidazoles / R. Torregrosa, I. M. Pastor, M. Yus // *Tetrahedron.* – 2007. – V. 63. – P. 469–473.
113. U.S. Patent US 2005267104 A1: Acyloxymethylcarbamate prodrugs of oxazolidinones / Josyula V. P., Gadwood R. C., Thomasco L. M. – 2007.
114. Wang, J. Synthesis of oxazolidines using DMSO/P4O10 as a formaldehyde equivalent / J. Wang, F. D. Rochon, Y. Yang // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2007. – V. 18. – P. 1115–1123.
115. Pham, V. T. Stereoselective total synthesis of (2S,3R)-3-hydroxypipicolinic acid / V. T. Pham, J. E. Joo, Y.-S. Tian // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2008. – V. 19. – P. 318–321.
116. Scott, J. D. Synthetic studies on tetrazomine: Stereochemical assignment of the  $\beta$ -hydroxypipicolinic acid / J. D. Scott, T.N. Tippie, R. M. Williams // *Tetrahedron Lett.* – 1998. – V. 39. – P. 3659–3662.
117. Wijtmans, R. Biological Relevance and Synthesis of C-Substituted Morpholine Derivatives // R. Wijtmans, K. S. Vink, H. E. Schoemaker // *Synthesis.* – 2004. – № 5. – P. 641–662.
118. Penhoat, M. New development of Meyers' methodology: stereoselective preparation of an axially chiral 5,7-fused bicyclic lactam related to circumdatins / benzomalvins and asperlicins / M. Penhoat, P. Bohn, G. Dupas // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2006. – V. 17, № 2. – P. 281–286.

- 119.Koszytkowska-Stawińska, M. Synthesis of aza-analogues of Ganciclovir / M. Koszytkowska-Stawińska, W. Sas, E. Clercq // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 44. – P. 10325–10331.
- 120.Zefirova, O. N. Design, synthesis, and bioactivity of putative tubulin ligands with adamantane core / O. N. Zefirova, E. V. Nurieva, H. Lemcke // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2008. – V. 18, № 18. – P. 5091–5094.
- 121.PL 301840 A1: Novel derivative of 3-t-butyl-2-phenyloxazolidine, method of obtaining same and thymolol obtaining method / Achmatowicz O., Malinowska I., Gryniewicz G. – 1995.
- 122.U.S. Patent US 7126005 B2: Process for preparing florfenicol / V. K. Handa, A. K. Gupta, M. Sivakumaran – 2006.
- 123.Gordeev, M. F. Approaches to Combinatorial Synthesis of Heterocycles: A Solid-Phase Synthesis of 1,4-Dihydropyridines / M. F. Gordeev, D. V. Patel, E. M. Gordon // *J. Org. Chem.* – 1996. – V. 61, № 3. – P. 924–928
- 124.Koszytkowska-Stawińska, M. Synthesis of aza-analogues of Ganciclovir / M. Koszytkowska-Stawińska, W. Sas, E. Clercq // *Tetrahedron*. – 2006. – V. 62, № 44. – P. 10325–10331.
- 125.Duthion, B. Rearrangement of N-alkyl 1,2-amino alcohols. Synthesis of (S)-toliprolol and (S)-propranolol / B. Duthion, T.-X. Me'tro, D. G. Pardo, J. Cossy // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65, № 33. – P. 6696–6706.
- 126.U.S. Patent US 6762200 B2: Oxa(thia)zolidine derivative and anti-inflammatory drug / M. Takagi, K. Ishimitsu, T. Nishibe – 2004.
- 127.Desino, K. E. [(3R,5S,7as)-(3,5-Bis(4-fluorophenyl)tetrahydro-1H-oxazolo[3,4-c]oxazol-7a-yl)methanol, a Novel Neuroprotective Agent / K. E. Desino, S. Ansar, G. I. Georg // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52, № 23. – P. 7537–7543.
- 128.Chalina E. Synthesis and pharmacological investigation of 3,5-di and 2,3,5-trisubstituted oxazolidines. I. Potential antiarrhythmic agents / E. Chalina, L. Georgieva, D. Staneva / *Compt. rend. Acad. Bulg. Sci. (Докл. АН БЪЛГ.)*. – 1998. – V. 51, № 11-12. – P. 53–56.

129. Aicher, T. D. Substituted Tetrahydropyrrolo[2,1-b]oxazol-5(6H)-ones and Tetrahydropyrrolo-[2,1-b]thiazol-5(6H)-ones as Hypoglycemic Agents / T. D. Aicher, B. Balkan, P. A. Bell // *J. Med. Chem.* – 1998. – V. 41, № 23. – P. 4556–4566.
130. Oh, H. S. Solid-phase synthesis of 1,3-oxazolidine derivatives / H. S. Oh, H.-G. Hahn, S. H. Cheon, D.-C. Ha // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – V. 41, № 26. – P. 5069–5072.
131. Tite, T. Synthesis of polyhydroxylated piperidines and evaluation as glycosidase inhibitors / T. Tite, M.-C. Lallemand, E. Poupon // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – V. 12, № 19. – P. 5091–5097.
132. Abdou, W. M. An efficient method for the synthesis of spiro and fused N-heterocyclic phosphor esters. Reactions of triketoindan-2-oxime with  $\alpha$ -phosphonyl carbanions / W. M. Abdou, A. A. Sediek, M. D. Khidre // *Monatsh. Chem.* – 2008. – V. 139, № 6. – P. 617–623.
133. Miyaoka, K. T. Triazole Antifungals. III. Stereocontrolled Synthesis of an Optically Active Triazolylmethylmethoxyloxirane Precursors to Antifungal Oxazolidine Derivates / K. T. Miyaoka, T. Tajima, Y. S. Oida // *Chem. Pharm. Bull.* – 1991. – V. 39, № 9. – P. 2241–2246.
134. Kohn, M. Über Derivate des Diacetonalkamins / M. Kohn // *Monatsh. Ber.* – 1904. – V. 25. – P. 817-849.
135. Mannich, C. Über den  $\beta$ -Methylamino- $\alpha$ ,  $\alpha$ -dimethyl-propionaldehyd und den zugehörigen Alkohol / C. Mannich, H. Wieder // *Ber. deut. chem. Ges.* – 1932. – V. 65. – P. 385-390.
136. Mannich, C. Über die Reaktion zwischen Krotonaldehyd und Aminsäuren / C. Mannich, K. Roth // *Arch. Pharm.* – 1936. – V. 274. – P. 527-537.
137. Куприянов, А. И. О применении циангидринного метода к синтезу алкаминокислот (оксиалкиламинокислот) / А. И. Куприянов, Б. А. Рашкован // *Журн. Общ. Химии.* – 1937. – т. 7. – С. 1026-1032.

- 138.Hancock, E. M. Aminoalcohols and their Esters / E. M. Hancock, E. M. Hardy, D. Heyl, M. E. Wright, A. C. Cope // *J. Am. Chem. Soc.* – 1944. – V. 66. – P. 1747-1752.
- 139.Kon, G. A. R. 201. Some compounds related to the aromatic “nitrogen mustards” / G. A. R. Kon, J. J. Roberts // *J. Chem. Soc.* – 1950. – P. 978-982.
- 140.Bergmann, E. D. Reaction products of primary  $\beta$ -hydroxyamines with carbonyl compounds: XIV. Reaction of 3-Aminopropanol with Carbonyl Compounds / E. D. Bergmann, A. Kaluszyner // *Rec. trav. Chim.* – 1959. – V. 78. – P. 315-326.
- 141.D’hooghe, M. Synthesis of Novel 2-Alkoxy-3-amino-3-arylpropan-1-ols and 5-Alkoxy-4-aryl-1,3-oxazinanes with Antimalarial Activity / M. D’hooghe, S. Dekeukeleire, K. Mollet, C. Lategan, P. J. Smith, K. Chibale, N. D. Kimpe // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52. – P. 4058–4062.
- 142.Pardin, C. Cinnamoyl Inhibitors of Tissue Transglutaminase / C. Pardin, J. N. Pelletier, W. D. Lubell, J. W. Keillor // *J. Org. Chem.* – 2008. – V. 73. – P. 5766–5775.
- 143.Конькова, С. Г. Реакционная способность таутомеров в ряду имин – 1,3 – оксазациклоалканов в реакциях ацилирования и цианоэтилирования / С. Г. Конькова, А. Х. Хачатрян, А. Э. Бадасян, С. К. Антаносян, О. С. Агтарян, М. С. Саргсян // *Химический журнал Армении.* – 2006 – т. 59. – С. 60 – 69.
- 144.Kotani, R. 2-Etyl- and 2-ethyl-3-nitrosotetrahydro-1,3-oxazines – synthesis and structural determination / R. Kotani, T. Kuroda, T. Isozaki, S. Sumoto // *Tetrahedron.*—1969.—V. 25.—P.4743-4749.
- 145.Kohn, M. Über Derivate des Diacetonalkamins / M. Kohn // *Monatsh. Chem.* – 1904. – V. 25. – P. 850-864.
- 146.Kohn, M. Über Derivate des Diacetonalkamins / M. Kohn // *Monatsh. Chem.* – 1905. – V. 26. – P. 939-949.
- 147.Kohn, M. Die Darstellung von Aminoalkoholen aus ungesättigten Methylketonen / M. Kohn // *Monatsh. Chem.* – 1907. – V. 28. – P. 423-437.

- 148.Hess, K. Über die Einwirkung von Aldehyden auf primäre Hydramine. (III. Mitteilung über eine neue Oxydationsmethode.) / K. Hess, Cl. Uibrig // Ber. deut. chem. Ges. – 1915. – V. 48. – P. 1974-1985.
- 149.Kohn, M. Bemerkungen zu der Abhandlung von K. Hess und Cl. Uibrig: Über die Einwirkung von Aldehyden auf primäre Hydramine / M. Kohn // Ber. deut. chem. Ges. – 1916. – V. 49. – P. 250-251.
- 150.Urbanski, T. O pochodnych 1,3-oksazyny. XIII. Otzymanie i wlasnosci 3-benzylo-4,4,6-trojmetylotetrahydro-1,8-oksazyny / T. Urbafiski, B. Gac-Chylihska // Roczniki Chem. – 1956. – V. 30. – P. 195-199.
- 151.Horii, Z. Synthesis and properties of 2-and 3-aralkyltetrahydro-1,3-oxazines / Z. Horii, T. Inoi, S.-W. Kim, Y. Tamura, A. Suzuki, H. Matsumoto // Chem. Pharm. Bull. —1965.—V.13.—P.1151-1159.
- 152.Juhász, M. Substituent effects in ring-chain tautomerism of the condensation products of non-racemic 1,2-aminoalcohols with aromatic aldehydes / M. Juhász, L. Lázár, F. Fülöp // Tetrahedron: Asymmetry. – 2011. – V. 22. – P. 2012–2017.
- 153.U.S. Patent US 2911294: Tetrahydro-1,3-oxazine for use as a herbicide / J. S. Eden – 1959.
- 154.Цукерман, С. В. Синтез  $\gamma$ -оксиалкиламинонитрилов / С. В. Цукерман, В. Ф. Любомудров // Докл. АН СССР. – 1956. – т. 109. – С. 336-339.
- 155.Vaughan, W. R. Synthesis of Potential Anticancer Agents. VI. N-(3-Hydroxypropyl)-benzaldimine and Related Compounds<sup>1,2</sup> / W. R. Vaughan, R. S. Klonowski // J. Org. Chem. – 1961. – V. 26. – P. 145-148.]
- 156.Boiko, I. P. Stereochemistry of hydride of C-alfa-substituted and beta-aminoethyl ketones and phenyl-beta- aminoethyl ketones – synthesis of stereoisomers of C2-methyl-substituted and C3-methyl-substituted 3-amino-1-methyl-1-propanols and 3-amino-1-phenyl-1-propanols / I. P. Boiko, Yu. F. Malina, O. I. Zhuk, Yu. Yu. Samitov, B. V. Unkovskii // Zh. Org. Khim.—1976. — V.12. — P.80-89.
- 157.Boiko, I. P. Synthesis of substituted tetrahydro-1,3-oxazines / I. P. Boiko, O. I. Zhuk, Yu. F. Malina, Yu. Yu. Samitov, B. V. Unkovskii // Khim. Geterotsikl.Soedin. – 1973. – V.4. – P. 467-471.

- 158.U.S. Patent US 2447822 A1: 5-nitrotetrahydro-1, 3-oxazines and method for preparing them / S. Murray. – 1948.
- 159.Senkus, M. The Preparation and the Hydrogenation of 5-Nitropentoxazolidines / M. Senkus // J. Am. Chem. Soc. – 1950. – V. 72. – P. 2967-2969.
- 160.Urbanski, T. Reakcje nitrozwiązków alifatycznych. IX. O nowej pochodnej tetrahydrooksaziny z nitrometanu, formaldehydu i benzylaminy / T. Urbanski, D. Gurne // Roczniki Chem. – 1954. – V. 28. – P. 175-184.
- 161.Gurne, D. On synthesis and degradation of some derivatives of tetrahydro-1,3-oxazine / D. Gurne, T. Urbanski // Bull. acad. polon. sci. Cl. III. - 1955. – V. 3. – P. 175-178.
- 162.Urbanski, T. O nitrozwiązkach alifatycznych. XXX. O produktach reakcji 1-nitro-n-pentanu i 1-nitro-n-heksanu z formaldehydem i amoniakiem lub aminami pierwszorzędowymi / T. Urbanski, H. Dabrowska, H. Piotrowska, B. Lesiowska // Roczniki Chem. – 1957. – V. 31. – P. 687-694.
- 163.Gurne, D. O nitrozwiązkach alifatycznych. XXXII. O syntezie i degradacji 3-benzylowych pochodnych tetrahydro-1,3-oksaziny / D. Gurne, T. Urbanski // Roczniki Chem. – 1957. – V. 31. – P. 855-867.
- 164.Gurne, D. O nitrozwiązkach alifatycznych. XXXII. O syntezie i degradacji 3-cykloheksylowych pochodnych tetrahydro-1,3-oksaziny / D. Gurne, T. Urbanski // Roczniki Chem. – 1957. – V. 31. – P. 869-878.
- 165.Eckstein, Z. 5-Nitro-5-(1'-cyclohexenyl)- and 5-nitro-5-(1'-cycloheptenyl)-3-benzyl- and 3-cyclohexyl tetrahydro-1,3-oxazines / Z. Eckstein, A. Sacha, T. Urbanski // Tetrahedron. – 1961. – V. 16. – P. 30-44.
- 166.Eckstein, Z. Reakcje nitrozwiązków alifatycznych. XX. Reakcje nitroolefinów. II. Pochodne 5-nitro-5-(1-cycloheksenilo)-tetrahydro-1,3-oksazyn / Z. Eckstein, W. Sobotka, T. Urbanski // Roczniki Chem. – 1956. – V. 30. – P. 133-147.
- 167.Urbanski, T. O nitrozwiązkach alifatycznych. XXIX. Otrzymywaniu 2-podstawionych pochodnych 5-nitrotetrahydro-1,3-oksaziny / T. Urbanski, H. Piotrowska // Roczniki Chem. – 1957. – V. 31. – P. 553-558.

168. Eckstein, Z. Z zagadnień otrzymywania środków chwastobojczych. XII. Otrzymywaniu 5-nitro-5-hydroksymetylu-3-fenoksyetylotetrahydro-1,3-oksazyn / Z. Eckstein, T. Urbanski, J. Mikulski // Roczniki Chem. – 1959. – V. 33. – P. 519-524.
169. Eckstein, Z. 97. Infrared spectra and structure of some 1,3-oxazine derivatives / Z. Eckstein, P. Gluzinski, W. Hofman, T. Urbanski // J. Chem. Soc. – 1961. – P. 489-494.
170. Borch, R. F. Synthesis, Activation, and Cytotoxicity of Aldophosphamide Analogues / R. F. Borch, R. R. Valente // J. Med. Chem. – 1991. – V. 34. – P. 3052-3058.
171. Kametani, T. A Simple Synthesis of 4-Oxazolidinones, 1,3-Oxazin-4-ones and 1,3-Oxazepin-4-ones from Amide Alcohols / T. Kametani, K. Kigasawa, M. Hiiragi, N. Wagatsuma, T. Kohagizawa, H. Inoue // Heterocycles.—1977. – V. 7. – P. 919-925.
172. Rassat, A. Nitroxydes—LXII: Nitroxydes oxaziniques: synthese et etude conformationnelle / A. Rassat, P. Rey // Tetrahedron. — 1974. — V. 30. — P. 3315-3325.
173. U.S. Patent US 2778825 A1: Substituted nu-carbamyl derivatives of 2-methyl-oxazolidines and 2-methyltetrahydro-1, 3-oxazines and their preparation / M. Sidney. – 1957.
174. Watanabe, W. H. The Preparation of 2-Methyloxazolidines and 2-Methyltetrahydro-1,3-oxazines from Acetylene and Aminoalcohols / W. H. Watanabe, L. E. Conlon // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – V. 79. – P. 2825-2828.
175. Vogels, C. M. Metal catalysed addition of B–H and N–H bonds to aminopropyl vinyl ethers / C. M. Vogels, P. G. Hayes, M. P. Shaver, S. A. Westcott // Chem. Commun. – 2000. – P. 51-52.
176. Su, R. Q. Co-catalysis between  $M^{n+}$  and  $H^+$  in the direct addition of N–H bonds to CC double and triple bonds / R. Q. Su, T. E. Müller // Tetrahedron. – 2001. – V. 57. – P. 6027-6033.

177. Hayes, P. G. Alkenylpyridine and alkenylamine complexes of palladium / P. G. Hayes, S. A. M. Stringer, C. M. Vogels, S. A. Westcott // *Trans. Met. Chem.* – 2001. – V. 26. – P. 261-266.
178. Neff, V. Continuous hydroamination in a liquid–liquid two-phase system / V. Neff, T. E. Müller, J. A. Lerchera // *Chem. Commun.* – 2002. – P. 906-907.
179. Penzien, J. Heterogeneous catalysts for hydroamination reactions: structure–activity relationship / J. Penzien, C. Haeßner, A. Jentys, K. Köhler, T. E. Müller, J. A. Lercher // *Journal of Catalysis.* – 2004. – V. 221. – P. 302–312.
180. Tada, M. Oxide surface-promoted Pd-complex catalysis for intramolecular O-activated alkene hydroamination: catalyst preparation, characterization, and performance / M. Tada, M. Shimamoto, T. Sasaki, Y. Iwasawa // *Chem. Commun.* – 2004. – P. 2562–2563.
181. Kukharev, B. F. Cyclization of Vinyl Ethers Derived from Amino Alcohols / B. F. Kukharev, V. K. Stankevich, G. R. Klimenko, V. A. Kukhareva // *Zhurnal Organicheskoi Khimii.* – 2007. – V. 43. – P. 973–976.
182. Wolfarth, S. A. Hydroamination reactions catalyzed by  $[\text{Au}_2(\mu\text{-Cl})(\mu\text{-bis(phosphino)ferrocene)}][\text{BArF}_{24}]$  / S. A. Wolfarth, N. E. Miner, N. E. Wamser, R. K. Gwinn, B. C. Chan, C. Nataro // *J. Org. Chem.* – 2020. – V. 906. – article 121049.
183. Hirst, E. L. 172. The reaction of 1-nitropropane with formaldehyde and ammonia / E. L. Hirst, J. K. N. Jones, S. Minahan, F. W. Ochynski, A. T. Thomas, T. Urbanski // *J. Chem. Soc.* – 1947. – P. 924-928.
184. Urbanski, T. O nitrozwiazkach alifatycznych. XVI. O produktach reakcji 1-nitro-*n*-butanu z formaldehydem i amoniakiem / T. Urbanski, H. Piotrowaka // *Roczniki Chem.* – 1955. – V. 29. – P. 379-391.
185. Urbanski, T. O nitrozwiazkach alifatycznych. XVII. O produktach reakcji 1-nitro-*izo*-butanu z formaldehydem i amoniakiem / T. Urbanski, J. Kolesinska // *Roczniki Chem.* – 1955. – V. 29. – P. 392-398.

186. Urbanski, T. O nitrozwiązkach alifatycznych. XVIII. O produktach reakcji 1-nitro-*izo*-butanu z formaldehydem i amoniakiem / T. Urbanski, Z. Eckstein, W. Sobotka // Roczniki Chem. – 1955. – V. 29. – P. 399-409.
187. Gurne, D. The stereochemistry of some tetrahydro-1,3-oxazine derivatives / D. Gurne, T. Urbanski. // J. Chem. Soc. – 1959. – P. 1912-1913.
188. Gurne, D. O nitrozwiązkach alifatycznych. XLIV. Analiza konformacyjna pochodnych 5-nitro-5-alkilo-3-cycloheksylo-tetrahydro-1,3-oksazyny / D. Gurne, T. Urbanski // Roczniki Chem. – 1960. – V. 34. – P. 881-886.
189. Urbanski, T. Reactions of nitroparaffins. Part XLVIII. On 5-aryl derivatives of 5-nitrotetrahydro-1,3-oxazine // T. Urbanski, Cz. Beliecki, Z. Eckstein / Roczniki Chem. – 1962. – V. 36. – P. 879-888.
190. Eckstein, Z. By-products and the mechanism of formation of 5-nitrotetrahydro-1,3-oxazine derivatives / Z. Eckstein, P. Gluzifiski, D. Gurne, J. Plenkiewicz, T. Urbanski // Chem. & Ind. (London). – 1962. – P. 1503-1504.
191. Eckstein, Z. On contribution of hexahydro-s-triazines in the synthesis mechanism of 5-nitrotetrahydro-1,3-oxazine derivatives / Z. Eckstein, P. Gluzifiski, J. Plenkiewicz, T. Urbanski // Bull. acad. polon. sci., ser. chim. – 1962. – V. 10. – P. 487-492.
192. Mannich, C. Ueber ein Kondensationsprodukt aus Formaldehyd, Ammoniak und Antipyrin / C. Mannich, Krosche W. // Arch. Pharm. – 1912. – V. 250. – P. 647-667.
193. U.S. Patent US 2647117 A1: Preparation of nitrogen-containing materials from olefins / H. D. Hartough, J. J. Dickert, S. L. Meisel – 1953.
194. U.S. Patent US 2647118 A1: Method for preparing bis-(substituted tetrahydro-1,3-oxazino)methanes / H. D. Hartough, J. J. Dickert, S. L. Meisel – 1953.
195. Fattakhov, A. Kh. Role of Prins Reaction and Aminomethylation in the Synthesis of 1,3-Oxazinane from  $\alpha$ -Methylstyrene / A. Kh. Fattakhov, R. F. Talipov, G. R. Talipova // Russian Journal of Organic Chemistry. – 2018. – V. 54. – № 12. – P. 1851–1853.

196. Feng, H. A Metal-Free Approach Toward Saturated N-Propargyl Heterocycles via an Annulation/Decarboxylative Coupling Sequence / H. Feng, H. Jia, Zh. Sun // *Adv. Synth. Catal.* – 2015. – V. 357. – P. 2447–2452.
197. Feng, H. CuI/CuBr<sub>2</sub>-catalyzed decarboxylative/A<sup>3</sup> reaction of propiolic acids for the facile synthesis of 1,4-diheterocycle-2-butyne / H. Feng, P. Zhao, Zh. Sun // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 5676-5680.
198. Diness, F. Fmoc: A Base-Labile Aldehyde Protecting Group / F. Diness, M. Meldal // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 2015. – P. 1433-1436.
199. Diness, F. Solid-Phase Synthesis of Tetrahydro-*b*-carbolines and Tetrahydroisoquinolines by Stereoselective Intramolecular N-Carbamyliminium Pictet–Spengler Reactions / F. Diness, J. Beyer, M. Meldal // *Chem. Eur. J.* – 2006. – V. 12. – P. 8056 – 8066.
200. Diness, F. Synthesis of 3-Boc-(1,3)-oxazinane-Protected Amino Aldehydes from Amino Acids and Their Conversion into Urea Precursors. Novel Building Blocks for Combinatorial Synthesis / Diness, M. Meldal // *QSAR Comb. Sci.* – 2004. – V. 23. – P. 130-144.
201. Nahm, S. N-Methoxy-N-Methylamides as Effective Acylating Agents / S. Nahm, S. M. Weinreb // *Tetrahedron Lett.* – 1981. – V. 22. – P. 3815-3818.
202. Fehrentz, J.-A. Improved Solid Phase Synthesis of C-Terminal Peptide Aldehydes / J.-A. Fehrentz, M. Paris, A. Heithz, J. Velek, C. F. Liu, F. Winternitz, J. Martinez // *Tetrahedron Lett.* – 1995. – V. 36. – P. 7871-7874.
203. Ito, A. A New Method to Synthesize  $\alpha$ -Amino Aldehydes / A. Ito, R. Takahashi, Y. Baba // *Chem. Pharm. Bull.* – 1975. – V. 23. – P. 3081-3087.
204. Dess, D. B. Readily Accessible 12-I-5 Oxidant for the Conversion of Primary and Secondary Alcohols to Aldehydes and Ketones / D. B. Dess, J. C. Martin // *J. Org. Chem.* – 1983. – V. 48. – P. 4155-4156.
205. Jurczak, J. Optically Active N-Protected  $\alpha$ -Amino Aldehydes in Organic Synthesis / J. Jurczak, A. Golebiowski // *Chem. Rev.* – 1989. – V. 89. – P. 149-164.

206. Ede, N. J. Solid Phase Synthesis of Peptide Aldehyde Protease Inhibitors. Probing the Protolytic Sites of Hepatitis C Virus Polyprotein / N. J. Ede, S. N. Eagle, G. Wickham, A. M. Bray, B. Warne, K. Shoemaker, S. Rosenberg // *J. Pept. Sci.* – 2000. – V. 6. – P. 11-18.
207. Yang, Ni. Synergistic Catalysis-Enabled Thia-Aza-Prins Cyclization with DMSO and Disulfides: Entry to Sulfenylated 1,3-Oxazinanes and Oxazolidines / Y. Ni, H. Zuo, H. Yu, Y. Wu, F. Zhong // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – P. 5899–5904.
208. Nimmagadda, S. K. Asymmetric One-Pot Synthesis of 1,3-Oxazolidines and 1,3-Oxazinanes via Hemiaminal Intermediates / S. K. Nimmagadda, Z. Zhang, J. C. Antilla // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 4098-4101.
209. Okimoto, M. Electrooxidative Cyclization of Hydroxyamino Compounds Possessing a Benzyl Group / M. Okimoto, K. Ohashi, H. Yamamori, S. Nishikawa, M. Hoshi, T. Yoshida // *Synthesis.* – 2012. – V. 44. – P. 1315–1322.
210. Chandgude, A. L. Diastereoselective one pot five-component reaction toward 4-(tetrazole)-1,3-oxazinanes / A. L. Chandgude, D. Narducci, K. Kurpiewska, J. Kalinowska-Tłuscikb, A. Domling // *RSC Adv.* – 2017. – V. 7. – P. 49995-49998.
211. Ghorai, M. K. Lewis acid mediated S<sub>N</sub>2-type nucleophilic ring opening followed by [4+2] cycloaddition of *N*-tosylazetidines with aldehydes and ketones: synthesis of chiral 1,3-oxazinanes and 1,3-amino alcohols / M. K. Ghorai, K. Das, A. Kumar // *Tetrahedron Letters.* – 2007. – V. 48. – P. 4373–4377.
212. Mansfield, R. C. Notes - The Preparation of 4-Amino-2-phenyl-2-butanol / R. C. Mansfield, C. J. Schmiedle // *J. Org. Chem.* – 1956. – V. 21. – P. 699-700.
213. U.S. Patent US 2778826 A1: Preparation of basic nitrogen compounds / C.J. Schmiedle. – 1957.
214. Pandey, G. One-Step Stereospecific Strategy for the Construction of the Core Structure of the 5,11-Methanomorphanthridine Alkaloids in Racemic as well as in Optically Pure Form: Synthesis of (±)-Pancracine and (±)-Brunsvigine / G. Pandey, R. Kumar, P. Banerjee, V. G. Puranik // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – P. 4571–4587.

215. Pandey, G. Construction of the 5,10b-Phenanthridine Skeleton Using [3+2]-Cycloaddition of a Non-Stabilized Azomethine Ylide: Total Synthesis of (±)-Maritidine and (±)-Crinine Alkaloids / G. Pandey, N. R. Gupta, S. R. Gadre // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – P. 740–750.
216. Dubovis, M. V. A new method of synthesis of substituted 1-(1H-imidazole-4-yl)-1H-1,2,3-triazoles and their fungicidal activity / M. V. Dubovis, G. F. Rudakov, A. S. Kulagin, K. V. Tsarkova, S. V. Popkov, A. S. Goloveshkin, G. V. Cherkaev // *Tetrahedron.* – 2018. – V. 74. – 672-683.
217. Urbanski, T. On some properties of tetrahydro-1,3-oxazines deriving from 1-nitrobutane or 1-nitro (iso) butane // T. Urbanski, J. Kolesifiska, H. Piotrowska // *Bull. Acad. polon. sci., Cl. III.* – 1955. – V. 3. – P. 179-182.
218. Urbanski, T. Uber Nitroparaffine. Darstellung, Eigenschaften und einige neue Synthesen / T. Urbanski // *Chem. Tech. (Berlin.)* – 1954. – V. 6. – P. 442-445.
219. U.S. Patent US 2550646 A: Polyamino alcohols and method for preparing them / S. Murray. – 1951.
220. Pohland, A. Analgesics:  $\alpha$ -dl-4-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-methyl-2-propionoxybutane-N-methyl-C<sup>14</sup> / A. Pohland, H. R. Sullivan, and R. E. McMahon // *J. Am. Chem. Soc.* – 1957. – V. 79. – P. 1442-1444.
221. Stuhmer, W. Diastereomere 3-Amino-1,3-diphenyl-propanole-(1) und ihre N-Monoalkyl-Derivate / W. Stuhmer, W. Heinrich // *Chem. Ber.* – 1951. – V. 84. – P. 224-228.
222. Testa, E. 5,5-Disubstituted Dihydro-1,3-oxazine-2,4-diones. Research on Compounds Active on Central Nervous System. XII<sup>1a</sup> / E. Testa, L. Fontanella, G. Cristiani, G. Gallo // *J. Org. Chem.* – 1959. – V. 24. – P. 1928-1936.
223. U.S. Patent US 2774790 A1: Converting oxazine compounds to gamma-hydroxy amines / H.D Hartough, J.J. Dickert Jr., S.L Meisel – 1956.
224. Krantz, A. Preparation of functionalized isocyanates utilizing a novel reactive pyridinium salt / A. Krantz, B. Hoppe // *Tetrahedron Lett.* - 1975. - №9. - P. 695-698.

225. Elderfield, R. C. Synthesis of some guanidino amino acids from cyanogen bromide<sup>1,2</sup> / R. C. Elderfield, M. Green // *J. Org. Chem.* – 1952. – V. 17. – P. 442-452.
226. Yao, C.-Z. Synthesis of syn-1,3-Aminoalcohols via a Ru-Catalyzed N-Demethylative Rearrangement of Isoxazolidines and Its Application in a Three-Step Total Synthesis of HPA-12 / C.-Z. Yao, Z.-F. Xiao, X.-S. Ning, J. Liu, X.-W. Zhang, Y.-B. Kang // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – P. 5824-5826.
227. British Patent GB 889303 A: Acetylenic alkylamine derivatives / Miles Laboratories – 1962.
228. Meyers, A. I. The reduction of 5,6-dihydro-4H-1,3-oxazines to tetrahydro-1,3-oxazines and the formation of C-1 deuteriated aldehydes / A. I. Meyers and A. Nabeya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun. (London)*. – 1967. – P. 1163-1164.
229. Meyers, A. I. Synthesis of aldehydes from dihydro-1,3-oxazines / A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Politzer, G. R. Malone, A. C. Kovelesky, R. L. Nolen, R. C. Portnoy // *Org. Chem.* – 1973. – V. 38. – P. 36-56.
230. Meyers, A. I. *Heterocyclics in Organic Synthesis* / A. I. Meyers. - New York: Wiley, 1974. – 322 p.
231. Meyers, A. I. Total synthesis of camptothecin and desethyl-desoxycamptothecin / A. I. Meyers, R. L. Nolen, E. W. Collington, T. A. Narwid, R. C. Strickland // *J. Org. Chem.* – 1973. – V. 38. – P. 1974-1982.
232. Meyers, A. I. Aldehydes from dihydro-1,3-oxazines. I. Synthesis of aliphatic aldehydes and their C-1 deuterated derivatives / A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, I. R. Politzer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – V. 91. – P. 763-764.
233. Meyers, A. I. Aldehydes from dihydro-1,3-oxazines. III. Synthesis of cycloalkanecarboxaldehydes / A. I. Meyers, H. W. Adickes, I. R. Politzer, W. N. Beverung // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – V. 91. – P. 765-767.
234. British Patent GB 1152560 A1: N-Acylated Oxaza Heterocycles / DYNAMIT NOBEL A.G. – 1968.

235. Meyers, A. I. Syntheses via dihydro-1,3-oxazines. XI. A synthesis of functionally substituted aldehydes / A. I. Meyers, G. R. Malone, H. W. Adickes // *Tetrahedron Lett.* – 1970. – V. 11. – P. 3715-3718.
236. Meyers, A. I. Aldehydes from dihydro-1,3-oxazines. II. Synthesis of .alpha.,.beta.-unsaturated aldehydes and their C-1 deuterated derivatives / A. I. Meyers, A. Nabeya, H. W. Adickes, J. M. Fitzpatrick, G. R. Malone, I. R. Pollitzer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – V. 91. – P. 764-765.
237. Adickes, H. W. Aldehydes from dihydro-1,3-oxazines. IV. Synthesis of .gamma.-hydroxy aldehydes and their .gamma.-oxo derivatives / H. W. Adickes, I. R. Politzer, A. I. Meyers // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – V. 91. – P. 2155-2156.
238. Meyers, A. I. Aldehydes from dihydro-1,3-oxazines. V. A three carbon chain extension leading to  $\alpha$ ,  $\beta$ -disubstituted propionaldehydes / A. I. Meyers, A. C. Kovelesky // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – V. 10. – P. 1783-1786.
239. Meyers, A. I. Syntheses via dihydro-1,3-oxazines. X. Versatile ketone synthesis involving stepwise alkyl or aryl introduction / A. I. Meyers, E. M. Smith // *J. Am. Chem. Soc.* – 1970. – V. 92. – P. 1084-1085.
240. Meyers, A. I. Dihydro-1,3-oxazines. XV. Two-carbon homologation of alkyl halides to aldehydes using a novel ketene N, O-acetal / A. I. Meyers, N. Nazarenko // *J. Am. Chem. Soc.* – 1972. – V. 94. – P. 3243-3245.
241. Meyers, A. I. Syntheses with dihydro-1,3-oxazines. IX. A simple synthesis of  $\alpha$ -phenylaldehydes and ketones / A. I. Meyers, A. C. Kovelesky // *Tetrahedron Lett.* – 1969. – V. 10. – P. 4809-4812.
242. Meyers, A. I. Syntheses via dihydro-1,3-oxazines. VII. A simple synthesis of unsymmetrical ketones / A. I. Meyers, A. C. Kovelesky // *J. Am. Chem. Soc.* – 1969. – V. 91. – P. 5887-5888.
243. Meyers, A. I. Dihydro-1,3-oxazines. XII. The oxazine  $\alpha$ -carbanion-ketenimine rearrangement / A. I. Meyers, E. M. Smith // *Tetrahedron Lett.* – 1970. – V. 11. – P. 4355-4358.
244. Meyers, A. I. Dihydro-1,3-oxazines. XIII. Synthesis of specifically alkylated unsymmetrical ketones. Method for assembling ketones with .alpha.-(quaternary

- carbons) / A. I. Meyers, E. M. Smith, A. F. Jurjevich // *J. Am. Chem. Soc.* – 1971. – V. 93. – P. 2314-2316.
245. Meyers, A. I. Synthesis of ketones from dihydro-1,3-oxazines via stepwise alkyl or aryl introduction / A. I. Meyers, E. M. Smith // *J. Org. Chem.* – 1972. – V. 37. – P. 4289-4293.
246. Meyers, A. I. Dihydro-1,3-oxazines. XVI. General synthesis of 2-alkylcyclopentenones and a method for adding  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$  to electrophilic olefins. Application to the synthesis of methyl jasmonate // A. I. Meyers, N. Nazarenko // *J. Org. Chem.* – 1973. – V. 38. – P. 175-176.
247. Meyers, A. I. Chemistry of dihydro-1,3-oxazines. XX. Synthesis of  $\alpha$ -branched ketones from dihydro-1,3-oxazines via the ketenimine intermediate.  $\alpha$ -Substituted ketones from a stable ketenimine / A. I. Meyers, E. M. Smith, M. S. Ao // *J. Org. Chem.* – V. 38. – P. 2129-2136.
248. Malone, G. R. 5,6-Dihydro-1,3-oxazines. XXIII. Chemistry of 2-chloromethyloxazines. Formation of phosphoranes and phosphonates. Use of  $\alpha,\beta$ -unsaturated oxazines as a common intermediate for the synthesis of aldehydes, ketones, and acids / G. R. Malone, A. I. Meyers // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – P. 623-628.
249. Fitzpatrick, J. M. Preparative procedures for aldehydes from dihydro-1,3-oxazines / J. M. Fitzpatrick, G. R. Malone, I. R. Politzer, H. W. Adickes, A. I. Meyers // *Org. Prep. Proc.* – 1969. – V. 1. – P. 193-199.
250. Kovelesky, A. C. 3-Methyl-3-phenylpropanal. An example of a three carbon chain extension via the oxazine-aldehyde synthesis / A. C. Kovelesky, A. I. Meyers // *Org. Prep. Proc.* – 1969. – V. 1. – P. 213-215.
251. Meyers, A. I. An efficient total synthesis of propylure, the highly active sex attractant for the pink bollworm moth / A. I. Meyers, E. W. Collington // *Tetrahedron.* – 1971. – V. 27. – P. 5979-5985.
252. Meyers, A. I. Dihydro-1,3-oxazines. XIV. A versatile synthesis of pyrrolo[2,1-c][1,3,4H]oxazines and a new approach to pyrroles / A. I. Meyers, T. A. Narwid, E. W. Collington // *J. Heterocycl. Chem.* – 1971. – V. 8. – P. 875-876.

253. Meyers, A. I. Total synthesis of camptothecin and desethyl-desoxycamptothecin / A. I. Meyers, R. L. Nolen, E. W. Collington, T. A. Narwid, R. C. Strickland // *J. Org. Chem.* – 1973. – V. 38. – P. 1974-1982.
254. Narwid, T. A. Chemistry of dihydro-1,3-oxazines. 24. Formation of pyrroles from dihydro-1,3-oxazines / T. A. Narwid, A. I. Meyers // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – P. 2572-2574.
255. Hebenbrock, K.-F. N-Substituierte Tetrahydro-1,3-oxazine und N-substituierte 1,3-Oxazolidine aus den entsprechenden N-Nitroso-Verbindungen / K.-F. Hebenbrock, K. Eiter // *Ann. Chem.* – 1973. – V. 765. – P. 78-93.
256. Schmidt, R. R. Polare 1,4-Cycloaddition, IX. Cycloaddition von Amidomethylum-Ionen an Doppelbindungs-Systeme. Reaktionsumfang und Reaktionsverlauf / R. R. Schmidt // *Chem. Ber.* – 1970. – V. 103. – P. 3242-3251.
257. McManus, S. P. Neighboring group participation in polar bromination of styrene derivatives / S. P. McManus, R. A. Hames // *Tetrahedron Lett.* – 1973. – V. 14. – P. 4549-4552.
258. French Patent FR 2082275 A5: N-nitroso heterocyclic cpds / Simonnot, Rinuy, Santarelli – 1971.
259. French Patent FR 1585475 A1: Procédé de préparation de 4H-5,6-Dihydro-1,3-oxazines substituées en position 4 / H. Karl-Dieter H., S. Wolfgang – 1970.
260. McManus, S. P. Evidence against strongly-bridged bromonium ion intermediates in bromocyclization reactions of 2-butene derivatives / S. P. McManus, D. W. Ware // *Tetrahedron Lett.* – 1974. – V. – 15. – P. 4271-4274.
261. Monneret, C. Alcaloides steroïdiques—CLXXI: Nouvelle methode d'accès aux 4H dihydro-5,6 oxazine-1,3 / C. Monneret, P. Choay, O. Khuong-Huu // *Tetrahedron.* – 1975. – V. 31. – P. 575-578.
262. Clapp, R. C. Rearrangements of the aminoalkylation products of tetrahydro-2H-1,3-oxazine-2-thione / R. C. Clapp, L. Long // *J. Heterocycl. Chem.* – 1970. – V. 7. – P. 1357-1361.

263. Martin, J. C. Reactions of trichloroacetyl isocyanate with unsaturated ethers / J. C. Martin, J. L. Chitwood, P. G. Gott // *J. Org. Chem.* – 1971. – V. 36. – P. 2228-2232.
264. Арбузов, Б. А. Взаимодействие бензоил- и трихлорацетилизотиоцианатов с циклическими енаминами / Б. А. Арбузов, Н. Н. Зобова, Ф. Б. Балабанова // *Изв. АН СССР.* – 1972. – С. 2086-2088.
265. French Patent FR 1504886 A1: Nouvelles compositions à base de gélatine et de tannants et produits photographiques préparés à partir de ces compositions tannantes / D.D. Reynolds; J.F. Tinker – 1967.
266. German Patent DE 2221408 A1: Neue substituierte 2-Isopropyltetrahydro-1,3-oxazine, Verfahren zu ihrer Herstellung und ihre therapeutische Anwendung / Y. Bailly, C. Douzon, C. Fauran, G. Huguet; G. Raynaud – 1972.
267. U.S. Patent US 3558615 A1: N-Oxazolidine- and N-Tetrahydro-1,3-Oxazine-Carboxanilides / G.R. Haynes; D.D. Phillips – 1968.
268. French Patent FR 1478076 A: Procédé de préparation de 4H-5, 6-dihydro-1, 3-oxazines / Huels Chemische Werke Ag. – 1967.
269. Fodor, G. Optisches Drehungsvermögen und Konformation, II. Auswertung der Versuchsergebnisse über die epimeren 1-Amino-1.2-diphenyl-propanole-(3) und andere, mit diesen genetisch zusammenhängende Verbindungen an Hand der Brewster-Methode / G. Fodor, J. Stefanowsky, B. I. Kurtev // *Chem. Ber.* – 1967. – V. 100. – P. 3069-3076.
270. Jones, R. A. Y. The conformational analysis of saturated heterocycles. Part XXX. 3-Alkyl tetrahydro-1,3-oxazines / R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, and D. L. Trepanier // *J. Chem. Soc. B.* – 1971. – P. 1300-1302.
271. Sheehan, J. C. The synthesis of oxygen analogs of cepham. A new bicyclic system / J. C. Sheehan, M. Dadić // *J. Heterocycl. Chem.* – 1968. – V. 5. – P. 779-783.
272. Canadian Patent CA 697720 A1: Process For The Production Of Derivatives Of Oxazolidones And Oxazinones / R.G. Haber – 1964.
273. Bott, K. Aldehydsynthesen mit 1.2-Dichloräthylen und vinylchlorid / K. Bott // *Tetrahedron Lett.* – 1970. – V. 11. – P. 4301-4303.

274. Bott, K.  $\alpha$ -Verzweigte N-phthaloyl- $\beta$ -aminosäuren / K. Bott // *Tetrahedron Lett.* – 1970. – V. 11. – P. 4185-4188.
275. French Patent FR 1560931 A: Procédé de préparation de O,N-acétals cycliques N-acylés / K. Thewalt, G. Reuckhoff (Dynamit Nobel A.G.) – 1969.
276. British Patent GB 1098759 A1: 5-halogen-5-nitrotetrahydro-1,3-oxazines and process for their production / D. Guerne; M. Mordarski ; B. Ortowska; T. Urbanski – 1968.
277. Drey, C. N. C. Selective hydrogenation of 4,5-dihydro-1,3-oxazin-6-ones to carboxaldehyde derivatives; chemical differentiation between acylazetid-2-ones and the corresponding isomeric oxazin-6-ones / C. N. C. Drey, R. J. Ridge // *J. Chem. Soc, Chem. Commun.* – 1975. – P. 948-949.
278. Farrissey, W. J. The rearrangement of glycylyl N-phenylcarbamate / W. J. Farrissey, A. M. Nashu // *J. Heterocycl. Chem.* – 1970. – V. 7. – P. 331-333.
279. Haneishi, T. Oxazinomycine, a new carbon-linked nucleoside antibiotic / T. Haneishi, T. Okazaki, T. Hata, C. Tamuta, M. Namura, A. Naito, I. Seki, M. Arai // *J. Antibiot.* – 1971. – V. 24. P. 797-799.
280. Kupchan, S. M. Tumor inhibitors. LXXIII. Maytansine, a novel antileukemic ansa macrolide from *Maytenus ovatus* / S. M. Kupchan, Y. Komoda, W. A. Court, G. J. Thomas, R. M. Smith, A. Karim, C. J. Gilmore, R. C. Haltivanger, R. F. Bryan // *J. Am. Chem. Soc.* – 1972. – V. 94. – P. 1354-1356.
281. Kupchan, S. M. Maytanprine and maytanbutine, new antileukaemic ansa macrolides from *Maytenus buchananii* / S. M. Kupchan, Y. Komoda, G. J. Thomas, H. P. J. Hintz // *J. Chem. Soc, Chem. Commun.* – 1972. – P. 1065-1065.
282. Kupchan, S. M. Tumor inhibitors. 107. Novel maytansinoids. Naturally occurring and synthetic antileukemic esters of maytansinol / S. M. Kupchan, A. R. Branfman, R. Alan, A. T. Sueden, A. K. Verma, R. G. Dailey, Y. Komoda, Y. Nagao // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – V. 97. – P. 5294-5295.
283. Meyers, A. I. Progress toward the total synthesis of maytansine. A stereoselective synthesis of the C-1 to C-7 moiety (northern zone) / A. I. Meyers, C. C. Shaw, D.

- Home, L. M. Trefonas, R. J. Majesté // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – V. 16. – P. 1745-1748.
284. Wani, M. C. Plant antitumour agents: colubrinol acetate and colubrinol, antileukaemic ansa macrolides from *Colubrina texensis* / M. C. Wani, H. L. Taylor, M. E. Wall // *J. Chem. Soc, Chem. Commun.* – 1973. – P. 390-390.
285. Corey, E. J. Stereocontrolled route to a key intermediate for the synthesis of maytansine / E. J. Corey, M. G. Bock // *Tetrahedron Lett.* – 1975. – V. 16. – P. 2643-2646.
286. Rice, F. A. H. The structure of leucogenol / F. A. H. Rice // *J. Chem. Soc. C.* – 1971. – P. 2599-2606.
287. Rice, F. A. H. Isolation of leucogenol from bovine and human liver / F. A. H. Rice, B. Shaikh // *Biochem. J.* – 1970. – V. 116. – P. 709-711.
288. British Patent GB 1276623 A1: N-Nitroso Heterocyclic Compounds / K. Eiter – 1972.
289. British Patent GB 1120793 A1: 5-nitrotetrahydro-1,3-oxazines / Grodziskie zakłady farmaceutyczne «Polfa» – 1968.
290. Johnson, P. Y. The synthesis and antitumor properties of a 6-Alkoxy tetrahydrooxazine / P. Y. Johnson, R. B. Silver // *J. Heterocycl. Chem.* – 1975. – V. 10. – P. 1029-1030.
291. Remillard, S. Antimitotic activity of the potent tumor inhibitor maytansine / S. Remillard, L. I. Rebhun, G. A. Howie, S. M. Kupchan // *Science.* – 1975. – V. 189. – P. 1002-1005.
292. British Patent GB 1213166 A1: Novel cyanoethanols, their synthesis and their conversion to derivatives / J.A. Baker, T.D. Hackett – 1970.
293. Nicolis, F. B. A Study of Some Pharmacological Properties of Diethadione in Man / F. B. Nicolis, C. Scocella, A. Ghisellini, G. Cenacchi, G. Alberti // *Chemotherapia (Basel).* – 1962. – V. 4. – P. 485-505.
294. Acocella, G. Controlled clinical experiences with a new analeptic, dioxone. Methodological considerations and results / G. Acocella, A. Ghisellini // *Clin. Ter.* – 1961. – V. 21. – P. 19-43.

295. Genacchi, G. Electroencephalographic study of a new analeptic, dioxone, in the diagnosis of epilepsy and its comparison with pentamethylenetetrazole / G. Genacchi, G. Alberti // *Clin. Ter.* – 1961. – V. 21. – P. 44-57.
296. Maffii, G. A new analeptic: 5, 5-diethyl-1, 3-oxazine-2,4-dione (Dioxone) / G. Maffii, V. M. Dezulian, B. Silvestrini // *J. Pharm. Pharmacol.* – 1961. – V. 13. – P. 244-253.
297. Maffii, G. Action of 5,5-diethyl-1,3-oxazine-2,4-dione (dioxone) on respiration and circulation / G. Maffii, G. Bianchi, P. Schiatti, B. Silvestrini // *Brit. J. Pharmacol. Chemother.* – 1961. – V. 16. – P. 231-243.
298. Fadiga, E. Modificazioni provocate dal 5,5-dietil-1,3-ossazin-2,4-dione (dietadione) nell'attivita' elettrica spontanea registrata dalla corteccia cerebrale, dal talamo e dalla formazione reticolare mesencefalica / E. Fadiga, G. Maffii, B. Silvestrini // *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* – 1963. – V. 39. – P. 188-190.
299. Sayaji, S. D. Novel one-pot synthesis and anti-microbial activity of 6-chloro-2,4-diphenyl-3,4-dihydro-2H-1,3-benzoxazines derivatives / Sayaji S. D., Piste B. P. // *Internet. J. Chem. Tech. Research.* – 2013. – V. 5. – P. 2199-2203.
300. Zanatta, N. Synthesis and antimicrobial activity of new (4,4,4-trihalo-3-oxo-but-1-enyl)-carbamic acid ethyl esters, (4,4,4-trihalo-3-hydroxy-butyl)-carbamic acid ethyl esters, and 2-oxo-6-trihalomethyl-[1,3]oxazinane-3-carboxylic acid ethyl esters / N. Zanatta, D. M. Borchhardt, S. H. Alves, H. S. Coelho, A. M. C. Squizani, T. M. Marchi, H. G. Bonacorsoa, M. A. P. Martinsa // *Bioorg. & Med. Chem.* – 2006. – V. 14. – P. 3174–3184.
301. Francavilla, C. Novel N-chloroheterocyclic antimicrobials / C. Francavilla, E. D. Turtle, B. Kim, D. J. R. O'Mahony, T. P. Shiau, E. Low, N. J. Alvarez, C. E. Celeri, L. D'Lima, L. C. Friedman, F. S. Ruado, P. Xu, M. E. Zuck, M. B. Anderson, R. Najafi, R. K. Jain // *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* – 2011. – V. 21. – P. 3029–3033.
302. Gulçin, I. Synthesis and biological evaluation of aminomethyl and alkoxyethyl derivatives as carbonic anhydrase, acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibitors / I. Gulçin, M. Abbasova, P. Taslimi, Z. Huyut, L. Safarova, A. Sujayev,

- V. Farzaliyev, S. Beydemir, S. H. Alwasel, C. T. Supuran / *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. – 2017. – V. 32. – P. 1174–1182.
- 303.Landquist, J. K. *Comprehensive Organic Chemistry. Heterocyclic Compounds* / J. K. Landquist. – Oxford: Pergamon Press, 1979. – 156p.
- 304.Eiden, F. Ring cleavage of 1,2-dihydro-3,1-benzoxazines, I (author's transl) / F. Eiden, K. Schnabel, H. Wiedemann // *Arch. Pharm.* – 1975. – V. 308. – P. 622-631.
- 305.Paal, C. Ueber Derivate des o-Amidobenzylalkohols / C. Paal, E. Landheimer // *Berichte*. – 1862. – V. 25. – P. 2967-2973.
- 306.Holly, F. W. Condensation Products of Aldehydes and Ketones with o-Aminobenzyl Alcohol and o-Hydroxybenzylamine / F. W. Holly, A. C. Cope // *J. Am. Chem. Soc.* – 1944. – V. 66. – P. 1875-1879.
- 307.Eiden, F. Darstellung und Reaktionen von N-Vinyl-o-aminobenzophenon-Derivaten 26. Mitt, über Untersuchungen an Acyl-enaminen / F. Eiden, K. Schnadel, H. Wiendemann // *Arch. Pharm.* – 1974. – V. 307. – P. 204-211.
- 308.Lessel, J. 3,1-Benzoxazine und Tetrahydrochinazoline aus o-Aminobenzylalkohol und o-Aminobenzylamin - Semi-empirische MO-Berechnungen zum Cyclisierungsverhalten / J. Lessel // *Arch. Pharm.* – 1994. – V. 327. – P. 329-336.
- 309.Gromachevskaya, E. V. 4H-3,1-benzoxazines. 2. Synthesis of 2,4-substituted 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazines / E. V. Gromachevskaya, V. G. Kul'nevich, T. P. Kosulina, V. S. Pustovarov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1988. – V. 24. – P. 692-697.
- 310.Gromachevskaya, E. V. Reaction of o-aminophenyldiphenylcarbinol with unsaturated aldehydes / E. V. Gromachevskaya, T. P. Kosulina, G. D. Krapivin, V. G. Kul'nevich // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1993. – V. 29. – P. 1109-1110.
- 311.Gromachevskaya, E. V. 4H-3,1-benzoxazoles. 4. Examination of the formation of 1,2-dihydro-4h-3,1-benzoxazines using tagged atoms / E. V. Gromachevskaya, I. S. Arustamova, A. G. Sakhabutdinov, V. G. Kul'nevich // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1988. – V. 24. – P. 1381-1384.

312. Kosulina, T. P. Reaction of o-aminophenyldiphenylmethanol with  $\alpha$ -acetylenic ketone / T. P. Kosulina, E. V. Gromachevskaya, V. G. Kul'nevich // Chem. Heterocycl. Compd. – 1993. – V. 24. – P. 1381-1384.
313. Mazurkiewicz, R. Synthesis and rearrangement of 4-imino-4H-3,1-benzoxazines / R. Mazurkiewicz // Monatsh. Chem. – 1989. – V. 120. – P. 973-980.
314. Germain patent DE 102005030733 A1: Preparation of 1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazin-2-ones and related compounds for the treatment of respiratory diseases / I. Konetzki, T. Bouyssou, S. Pestel, A. Schnapp – 2007.
315. British patent GB 1135899 A1: 3,1-Benzoxazin-2-ones / E. Messer – 1968.
316. Pierce, M. E. Practical Asymmetric Synthesis of Efavirenz (DMP 266), an HIV-1 Reverse Transcriptase Inhibitor / M. E. Pierce, K. L. Parsons, L. A. Radesca, Y. S. Lo, S. Silverman., J. K. Moore, Q. Islam, A. Choudhury, J. M. D. Fortunak, D. Nguyen, C. Luo, S. G. Morgan, W. P. Davis, P. N. Confalone, C. Chen, K. D. Tillyer, L. Frey, L. Tan, F. Xu, D. Zhao, A. S. Thompson, E. G. Corley, E. J. J. Grabowski, R. Reamer, P. J. Reider // J. Org. Chem. – 1998. – V. 63. – P. 8536-8543.
317. Villiger, V. Über Dichlor-phthalsäuren und Dichloranthranilsäuren / V. Villiger // Ber. – 1909. – V. 4. – P. 3529-3549.
318. Bogert, M. T. Further studies of syringic acid and its derivatives / M. T. Bogert, B. B. Coyne // J. Am. Chem. Soc. – 1929. – V. 51. – P. 569-576.
319. Friedlander, P. Über N,N'-Diphenyl-indigo / P. Friedländer, K. Kunz // Ber. – 1922. – V. 55. – P. 1597-1607.
320. Friedlander, P. Zur Constitution des Anthranils / P. Friedlander, S. Wleugel // Ber. – 1883. – V. 16. – P. 2227-2229.
321. Kolbe, H. Ueber Isatin. Vorläufige Mittheilung / H. Kolbe // J. Prakt. Chem. – 1884. – V. 30. – P. 84-87.
322. Kolbe, H. Einfache und ergiebige Methode der Darstellung von Anthranilsäure / H. Kolbe // J. Prakt. Chem. – 1884. – V. 30. – P. 124-125.
323. Kolbe, H. Beiträge zur Ermittlung der chemischen Constitution des Isatins / H. Kolbe // J. Prakt. Chem. – 1884. – V. 30. – P. 467-483.

324. Wagner, E. C. Isatoic anhydride / E. C. Wagner, M. F. Fegley // *Org. Syntheses*. – 1947. – V. 27. – P. 45-48.
325. Erdmann, E. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft* / E. Erdmann // *Ber.* – 1899. – V. 32. – P. 2159-2172.
326. Niementowski, St. *Synthese der Isatosäure* / St. Niementowski, Br. Rozański // *Ber.* – 1889. – V. 22. – P. 1672-1677.
327. Heilbron, I. M. CCXCII.—Chemical reactivity and conjugation. Part II. The reactivity of the 2-methyl group in the 4-quinazolone series / I. M. Heilbron, F. N. Kitchen, E. B. Parkes, G. D. Sutton // *J. Chem. Soc.* – 1925. – V. 127. – P. 2167-2175.
328. Houben, J. *Synthese aromatischer Aminosäuren* *Synthese aromatischer Aminosäuren V* / J. Houben, R. Freund // *Ber.* – 1913. – V. 46. – P. 3833-3839.
329. Asahina, Y. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft (A and B Series)* / Y. Asahina, T. Ohta // *Ber.* – 1928. – V. 61. – P. 319-321.
330. Koelsch, C. F. *The Reaction of Benzylmagnesium Chloride with 3-Phenylquinazolone-4* / C. F. Koelsch // *J. Am. Chem. Soc.* – 1945. – V. 67. – P. 1718-1720.
331. Japan Patent JPS 1689163 B1: *Isatoic anhydride derivatives* / M. Suzuki, K. Yoshihara, N. Agazi – 1963.
332. Japan Patent JPS 807862 A1: *Dyes containing a dioxodihydrobenzoxazine ring* / T. Moni, S. Ono – 1962.
333. Japan Patent JPS 1493662 B2: *Azo dyes* / M. Suzuki, K. Yoshihara, S. Maeda – 1964.
334. German patent DE 1179217 B2: *Verfahren zur Herstellung von 2-Dialkylamino-6-oxo-2, 3-dihydro-1, 3-oxazinverbindungen* / O. Fuchs, F. Ishe – 1964.
335. Doleschall, G. *Mechanism of carboxyl condensations by carbodiimides.* / G. Doleschall, K. Lempert // *Tetrahedron Lett.* - 1963. - V. 18. - P. 1195-1199.
336. German Patent DE 2218302 B1: *Fungicidal 2[(trifluoromethyl)imino]-3,1-benzoxazin-4-ones* / G. Buettner, E. Klauke, P. Kaspers, P. Frohberger – 1973.

337. Lempert, K. Rearrangement of N-cyano-anthranilic acids to 1,2-dihydro-2-imino-3,1,4H-benzoxazin-4-ones and 2,4(IH,3H)-quinazoline-diones. Reactions of 1,2-dihydro-2-imino-3,1,4H-benzoxazin-4-one with hydroxylic reagents / K. Lempert, G. Doleschall // *Tetrahedron Lett.* - 1963. - V. 12 - P.781-784.
338. Lempert, K. 4H-3,1-Benzoxazinone-(4), 1. Mitt.: Die Umlagerung von N-(2-Carboxyphenyl)-cyanamiden und N-(2-Carboxyphenyl)-carbodiimiden zu 1,2-Dihydro-2-imino-4H-3,1-benzoxazinonen-(4) und 1,2,3,4-Tetrahydrochinazolindionen-(2,4) / K. Lempert, G. Doleschall // *Monatsh.* – 1964. – V. 95. – P. 950-960.
339. Nagasaka, T. Stereoselective Synthesis of Tilivalline / T. Nagasaka, Y. Koseki // *J. Org. Chem.* 1998. – V. 63. – P. 6797-6801.
340. Петюнин, П. А. Исследования в области химии гетероциклов. XLV. Синтез и свойства 9-фенилакридин-2-карбоновой кислоты / П. А. Петюнин, А. Ф. Солдатова, А. К. Сухомлинов // *Химия гетероцикл. соедин.* – 1969. – №4. – С. 702-704.
341. Witkop, B. Acid- and Base-catalyzed Rearrangements of a Ring-Chain Tautomeric Ozonide / B. Witkop, J. B. Patrick // *J. Am. Chem. Soc.* – 1952. – V. 74. – P. 3855, 3861-3866.
342. Witkop, B. Reductive Cleavages of a Stable Ozonide / B. Witkop, J. B. Patrick // *J. Am. Chem. Soc.* – 1952. – V. 74. – P. 3855-3860.
343. Witkop, B. Conversion of benzoxazine hydroperoxides to the parent benzoxazines / B. Witkop, J. B. Patrick // *J. Org. Chem.* – 1954. – V. 19. – P. 1824-1829.
344. Gromachevskaya, E. V. Research on 4H-3,1-benzoxazines. 8. Synthesis and properties of 4H-3,1-benzoxazinium chlorides / E. V. Gromachevskaya, T. P. Kosulina, V. G. Kul'nevich // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1993. – V. 24. – P. 460-464.
345. Kliegel, W. Aromatic aldonitrones of 2-(hydroxyamino)benzyl alcohol and their cyclic isomers. Crystal and molecular structures of a 1-hydroxy-1,2-dihydro-4H-

- 3,1-benzoxazine, a boron chelate, and its parent nitrene ligand / W. Kliegel, J. Metge, S. J. Rettig, J. Trotter // *Can. J. Chem.* – 1998. – V. 76. – P. 389-399.
346. Neuvonen, K. Studies on the benzoxazine series. 2—Preparation and  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR structural study of some substituted 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazines / K. Neuvonen, R. Pohtola, K. Pihlaja // *Magn. Reson. Chem.* – 1989. – V. 27. – P. 725-733.
347. Fulop, F. Részlegesen telített tetraciklusos benzoxazinok egylombikos szintézise / F. Fulop, L. Lizir, G. Bernath // *Magy. Kern. Fol.* – 1989. – V. 95. – P. 212-215.
348. Lizir, L. Synthesis and stereochemistry of stereoisomeric 1,3-benzoxazino-1,3- and -3,1-benzoxazines / L. Lizir, F. Fulop, G. Bemath, A. Kalman, G. Argay // *J. Heterocycl. Chem.* – 1991. – V. 28. – P. 1213-1218.
349. Gromachevskaya, E. V. 4H-3,1-benzoxazines. 5. PMR and mass spectrometric study of 2,4-substituted 1,2-dihydro-4H-3, 1-benzoxazines / E. V. Gromachevskaya, T. P. Kosulina, V. G. Kul'nevich, Yu. Yu. Samitov, A. I. Khayarov, V. T. Dubonosov // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1990. – V. 26. – P. 86-92.
350. Barker, S. J. Flash vacuum pyrolysis of 1-allylbenzotriazoles and dihydrobenzoxazines: Formation of quinolines / S. J. Barker, G. B. Jones, K. R. Randless, R. C. Store // *Tetrahedron Lett.* – 1988. – V. 29. – P. 953-954.
351. Eiden, F. Über eine 1,2-dihydro-3,1-benzoxazin→acridan-umlagerung / F. Eiden, H. Wiedemann // *Tetrahedron Lett.* – 1970. – V. 11. – P. 1111-1112.
352. Gromachevskaya, E. V. Investigation of 4H-3,1-benzoxazines. 12. N-substitution of 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazines / E. V. Gromachevskaya, T. P. Kosulina, F. V. Kvitkovskii, V. G. Kul'nevich // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1997. – V. 33. – P. 736-740.
353. Gromachevskaya, E. V. Studies of 4H-3,1-benzoxazines. 13. Bromination of 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazines / E. V. Gromachevskaya, G. D. Krapivin, V. E. Zavodnik, V. G. Kul'nevich // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 1997. – V. 33. – P. 1209-1214.

354. Besson, T. Antimicrobial evaluation of 3,1-benzoxazin-4-ones, 3,1-benzothiazin-4-ones, 4-alkoxyquinazolin-2-carbonitriles and N-arylimino-1,2,3-dithiazoles / T. Besson, C. W. Rees, G. Cottenceau, A. Pons // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 1996. – V. 6. – P. 2343-2348.
355. Habib, O. M. Potentially active antimicrobial agents from 2-benzenesulfonyloxyphenyl-3,1-benzoxazine-4-one derivative / O. M. Habib, E. B. Moawad, M. M. Girges, A. M. El-Shafei // *Boll. Chim. Farm.* – 1995. – V. 134. – P. 503-508.
356. Hsieh, P. 2-Substituted benzoxazinone analogues as anti-human coronavirus (anti-HCoV) and ICAM-1 expression inhibition agents / P. Hsieh, F. Chang, C. Chang, P. Cheng, L. Chiang, F. Zeng, K. Lin, Y. Wu // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – V. 14. – P. 4751-4754.
357. Neumann, U. Inhibition of human chymase by 2-amino-3,1-benzoxazin-4-ones / U. Neumann, N. Schechter, M. Gutschow // *Bioorg. Med. Chem.* – 2001. – V. 9. – P. 947-954.
358. Arcadi, A. Synthesis and in vitro and in vivo evaluation of the 2-(6-methoxy-3',4'-dihydro-1'-naphthyl)-4H-3,1-benzoxazin-4-one as a new potent substrate inhibitor of human leukocyte elastase / A. Arcadi, C. Asti, L. Brandolini, G. Caseilli, F. Marinelli, V. Ruggieri // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 9. – P. 1291-1294.
359. Hsieh, P.-W. The evaluation of 2,8-disubstituted benzoxazinone derivatives as anti-inflammatory and anti-platelet aggregation agents / P.-W. Hsieh, T.-L. Hwang, C.-C. Wu, F.-R. Chang, T.-W. Wang, Y.-C. Wu // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2005. – V. 15. – P. 2786–2789.
360. Gilmore, J. L. Synthesis and evaluation of 2-aryl-4H-3,1-benzoxazin-4-ones as C1r serine protease inhibitors / J. L. Gilmore, S. J. Hays, B. W. Caprathe, C. L. Mark, R. Emmerling, W. Michael, J. C. Jaen // *Bioorg. & Med. Chem. Lett.* – 1996. – V. 6. – P. 679-682.
361. Zhang, P. Potent nonsteroidal progesterone receptor agonists: synthesis and SAR study of 6-aryl benzoxazines / P. Zhang, E. A. Teerfenko, A. Fensome, Z. Zhang,

- Y. Zhu, J. Cohen, R. Winneker, J. Wrobel, J. Yardley // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2002, 12, 787-790.
362. Deswal, S. Quantitative structure activity relationship of benzoxazinone derivatives as neuropeptide Y Y<sub>5</sub> receptor antagonists / S. Deswal, N. Roy // *Eur. J. Med. Chem.* – 2006. – V. 41. – P. 552-557.
363. Kern, J. C. SAR studies of 6-(arylamino)-4,4-disubstituted-1-methyl-1,4-dihydrobenzo[d][1,3]oxazin-2-ones as progesterone receptor antagonists / J. C. Kern, E. A. Terefenko, A. Fensome, R. Unwalla, J. Wrobel, Y. Zhou, J. Cohen, R. Winneker, Z. Zhang, P. Zhang // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2007. – V. 17. – P. 189-192.
364. Rausch, M. D. Organometallic  $\pi$ -complexes: XX. The preparation of styrenetricarbonylchromium / M. D. Rausch, G. A. Moser, E. S. Zaiko, A. L. Lipman // *J. Organomet. Chem.* – 1970. – V. 23. – P. 185-192.
365. Zimkin, E. Reaction products of primary  $\beta$ -hydroxy-amines with carbonyl compounds. VI. Oxazolidines derived from N-phenylethanolamine / E. Zimkin, E. Bergmann // *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas.* – 1952. – V. 71. – P. 229-236.
366. Farrugia, L. J. The QTAIM Approach to Chemical Bonding Between Transition Metals and Carbocyclic Rings: A Combined Experimental and Theoretical Study of  $(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)\text{Mn}(\text{CO})_3$ ,  $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cr}(\text{CO})_3$ , and  $(\text{E})\text{-}\{(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\text{CF}=\text{CF}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_4)\}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}_2$  / L. J. Farrugia, C. Evans, D. Lentz, M. Roemer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – P. 1251-1268.
367. Артемов, А. Н. Синтез 1,3-оксазолидинов и 1,3-оксазинанов, содержащих  $(\eta^6\text{-арен})$ хромтрикарбонильную группу, конденсацией альдегидов и аминоспиртов / 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.
368. Müller, J. Massenspektroskopische Untersuchungen an substituierten Benzolchromtricarbonyl-Komplexen / J. Müller, P. Göser // *Chem. Ber.* – 1969. – V. 102. – P. 3314-3323.

369. Gromachevskaya, E. V. 4H-3,1-Benzoxazines, Their Salts and Dihydro Derivatives. (Review) / E. V. Gromachevskaya, F. V. Kvitkovskii, T. P. Kosulina, V. G. Kul'nevich // Chem. Heterocycl. Compd. – 2003. – V. 39. – P. 137-155.
370. Fukin, G. K. The Electron Density Distribution in Crystals of  $\eta^6$ -[1,4-dihydrospiro(2H-3,1-benzoxazine-2,1'-cyclohexane)]tricarbonylchromium(0): Experiment vs Molecular Invariom / G. K. Fukin, A. V. Cherkasov, E. V. Baranov, R. V. Rumyantsev, E. V. Sazonova, A. N. Artemov // Chem. Select. – 2019. – V. 4. – P. 10976-10982.
371. Fukin, G. K. Experimental study of X-ray charge density and the selection of reference points for a source function in  $\eta^6$ -(2-methyl-1,4-dihydro-2H-3,1-benzoxazine)tricarbonylchromium(0) / G. K. Fukin, A. V. Cherkasov, R. V. Rumyantsev, N. Yu. Grishina, E. V. Sazonova, A. N. Artemov, A. I. Stash // Mendeleev Commun. – 2019. – V. 29. – P. 346-348.
372. Артемов, А. Н. Синтез ( $\eta^6$ -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.
373. Pannel, K. H. Heterocyclic  $\pi$ -Complexes of the transition metals / K. H. Pannel, B. L. Kalsotra, C. Parkanyi // J. Heterocycl. Chem. – 1978. – V. 15. – P. 1057-1081.
374. Ding, C. Polynuclear Complexes of Ligands Containing in Situ Formed Oxazinanone and Oxazolidinone Rings with Appended Alkoxy and Phenol Groups / C. Ding, F. Zeng, J. Ni, B. Wang, Y. Xie // Crystal Growth & Design. – 2012. – V. 12. – P. 2089-2096.
375. Okuyama, Y. New chiral ligands, pyrrolidinyloxy- and 2-azanobornylphosphinooxazolidinones for palladium-catalyzed asymmetric allylation / Y. Okuyama, H. Nakano, H. Hongo // Tetrahedron Asymmetry. – 2000. – V. 11. – P. 1193-1198.
376. Конькова, С. Г. Химия иминов. I. Ацилирование гидроксилсодержащих иминов / С. Г. Конькова, А. Э. Бадасян, О. С. Агтарян, А. Х. Хачатрян, М. С.

- Саргсян, В. В. Довлатян // Химический журнал Армении. – 1997. – Т. 50. – С. 161-166.
377. Tarbell, D. S. New Method to Prepare N-t-Butoxycarbonyl Derivatives and the Corresponding Sulfur Analogs from di-t-Butyl Dicarboxylate or di-t-Butyl Dithiol Dicarboxylates and Amino Acids / D. S. Tarbell, Yu. Yamamoto, B. M. Pope // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1972. – V. 69. – P. 730-732.
378. 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.
379. Peng, L. N-Nitrosation of (E)-2-(benzylidene-amino)ethanols / L. Peng, Z. Liu, J. Wang, L. Wu // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – P. 7418-7421.
380. Surburg, H. Volatile Constituents of European Bird Cherry Flowers (*Prunella avium* Mill.) / H. Surburg, M. Gürtert, B. Schwarze // J. Essential Oil Research. – 1990. – V. 2. – P. 307-316.
381. Mierde, H. V. Fast and convenient base-mediated synthesis of 3-substituted quinolines / H. V. Mierde, P. V. D. Voort, F. Verpoort // Tetrahedron Lett. – 2009. – V. 50. – P. 201-203.
382. Zubkov, F. I. General synthetic approach towards annelated 3a,6-epoxyisoindoles by tandem acylation/IMDAF reaction of furylazaheterocycles. Scope and limitations / F. I. Zubkov, E. V. Nikitina, T. R. Galeev, V. P. Zaytsev, V. N. Khrustalev, R. A. Novikov, D. N. Orlova, A. V. Varlamov // Tetrahedron. – 2014. – V. 70. – P. 1659-1690.
383. Fülöp, F. Electrophilic aromatic reactivities via ring chain tautomerism of tetrahydro-1,3-oxazines and 1,3-oxazolidines / F. Fülöp, M. Dahlqvist, K. Pihlaja // Acta Chem. Scand. – 1991. – V. 45. – P. 273-275.
384. Silverthorn, W. E. Arene Transition Metal Chemistry / W. E. Silverthorn // Adv. Organomet. Chem. – 1975. – V. 13. – P. 47-137.

385. Вайсбергер, А. Органические растворители. Физические свойства и методы очистки / А. Вайсбергер, Э. Проскауэр, Дж. Риддик, Э. Тупс. М.: Изд-во иностр. лит., 1958. — 519 с.
386. Yin, H. Solvent-free copper-catalyzed N-arylation of amino alcohols and diamines with aryl halides / H. Yin, M. Jin, W. Chen, C. Chen, L. Zheng, P. Wei, S. Han // *Tetrahedron Letters*. — 2012. — V. 53. — P. 1265-1270.
387. Drehfahl, G. Untersuchungen über Stilbene, XLVIII: Synthese von [ $\pi$ -Chrom-tricarbonyl-styryl]-aromaten durch Wittig-Reaktion / G. Drehfahl, H.H. Horhold, K. Kuhne // *Chem. Ber.* — 1965. — V. 98. — P. 1826-1830.
388. Sheldrick, G. M. SADABS / G. M. Sheldrick. — Madison (WI), USA: Bruker AXS, Inc., 1997.
389. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX // *Acta Crystallogr., Sect. A, Found. Crystallogr.* — 2008. — V. 64. — P. 112-122.