

# ОБРАЗОВАНИЕ БЕНЗО[*e*]ЦИКЛОАЛК[*g*][1,4]-ОКСАЗОЦИНОНОВ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ N-МЕЗИЛ- И N-ТОЗИЛ-N-2-[(1-ЦИКЛОАЛКЕН-1-ИЛ)-ФЕНИЛ]ГЛИЦИНОВ С МОЛЕКУЛЯРНЫМ БРОМОМ

© 2021 г. Р. Р. Гатауллин\*

*Уфимский институт химии Уфимского научного центра Российской академии наук,  
пр. Октября 71, Уфа, 450054 Россия  
\*e-mail: gataullin@anrb.ru*

Поступило в Редакцию 8 июня 2021 г.  
После доработки 25 июня 2021 г.  
Принято к печати 1 июля 2021 г.

Предложен метод синтеза новых аннелированных с циклоалкенами бензоксазоцинонов из N-тозил- или N-мезил-N-[2-(1-циклоалкен-1-ил)фенил]глицинов. При взаимодействии данных глицинов с бромом при комнатной температуре, независимо от размера карбоциклического кольца, образуются бензо[*e*]-циклоалка[*g*][1,4]оксазоциноны, в которых индуцируется двойная связь между атомами C<sup>1</sup>=C<sup>11b</sup> или C<sup>1</sup>=C<sup>12b</sup>. Использование иода в этих целях в случае циклопентенильного гомолога приводит к аналогичной циклизации, в то время как при действии этого галогена на циклогексенильный гомолог образуется 2'-иодспиро[бензоксазепин-5,1'-циклогексан].

**Ключевые слова:** бензоксазоцин, бензоксазепин, спироциклы, лактонизация, бромциклизация

**DOI:** 10.31857/S0044460X21080096

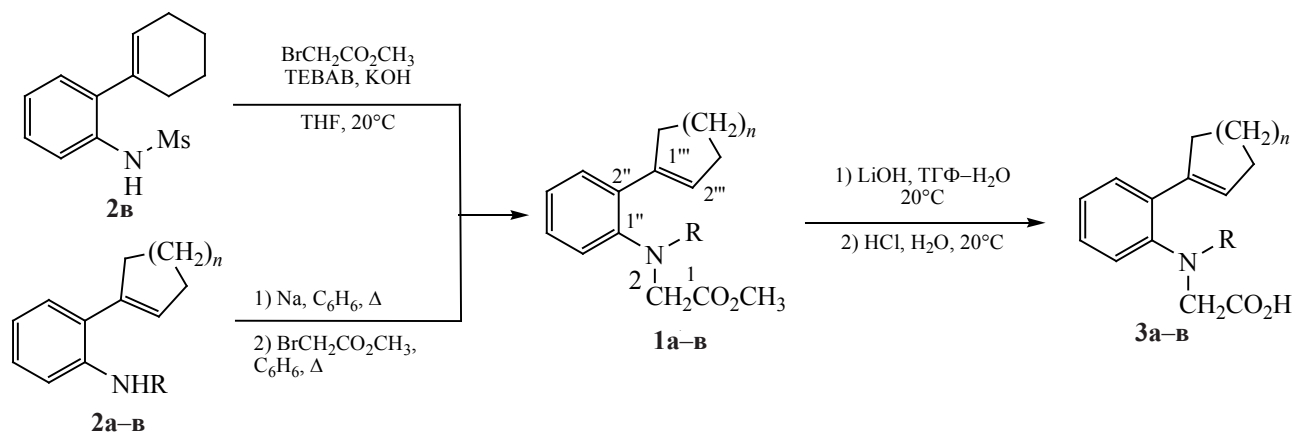
Синтез арилконденсированных гетероциклов и изучение их свойств – одно из бурно развивающихся направлений исследований в области органической химии [1–4], где достигнуты значительные успехи в разработке новых подходов к синтезу циклоалка[*a*]- [5], циклоалка[*b*]индолов [6–9], циклогекса[*a*]- [10] и циклопента[*b*]хинолинов [11, 12]. Различные аннелированные бензоксазогетероциклы также привлекательны как объекты исследований [13], в рамках которых ведется поиск новых подходов к синтезу соединений бензоксазинового, бензоксазепинового или бензоксазоцинового ряда [14, 15], в первую очередь, из-за широкого спектра их биологической значимости. Некоторые соединения этого ряда продуцируются также растениями [16], имеются синтетические биологически активные вещества [17], которые представляют интерес для исследователей, работающих в обла-

сти медицинской химии. В этом ряду обнаружены гетероциклы, проявляющие противоопухолевую активность [18], синтезированы новые соединения, ингибирующие клеточные процессы [19, 20]. Область интереса к бензоксазогетероциклам не ограничивается их изучением в качестве биологически активных объектов, эти соединения привлекательны и для исследователей в области металлокомплексной химии [21–24].

Подходы к синтезу соединений такой структуры зависят как от природы функциональной группы и ее локализации в ядре бензоксазогетероцикла, так и от взаимного расположения атомов азота и кислорода в конденсированном оксазиновом [25] оксазепиновом [26, 27] или оксазоциновом кольце [28].

В синтезе бензоксазогетероциклов используются также методы галогенциклизации, которые ра-

Схема 1.



$n = 1$ , R = Ts (**a**);  $n = 2$ , R = Ts (**б**), Ms (**в**).

нее эффективно применялись при получении 5- или 6-членных гетероциклов из алкенилкарбоновых кислот, алкенилкарбамидов [29–32]. Существует несколько примеров применения бромциклизации для синтеза замещенных бензоксазепинов [33, 34] из алкениланилидов. Некоторые попытки использовать реакции N-арилсульфонил-N-(2-алкенилфенил)глицинов с иодом привели к 4,1-бензоксазоцинам [35] или 4,1-бензоксазоницам [36].

В данной работе предложен простой метод построения бензо[*e*]циклоалка[*g*][1,4]оксазоцинового ядра посредством взаимодействия N-метил- или N-тозил-N-[2-(1-циклопентен-1-ил)- или -N-[2-(1-циклогексен-1-ил)фенил]глицинов с галогенами. В ходе реакции также индуцируется связь C<sup>1</sup>=C<sup>11b</sup> при образовании бензо[*e*]циклопента[*g*][1,4]оксазоцинона и связь C<sup>1</sup>=C<sup>12b</sup> в случае циклогекса[*g*]-гомолога. При этом в полученных соединениях галоген, инициировавший циклизацию, отсутствует.

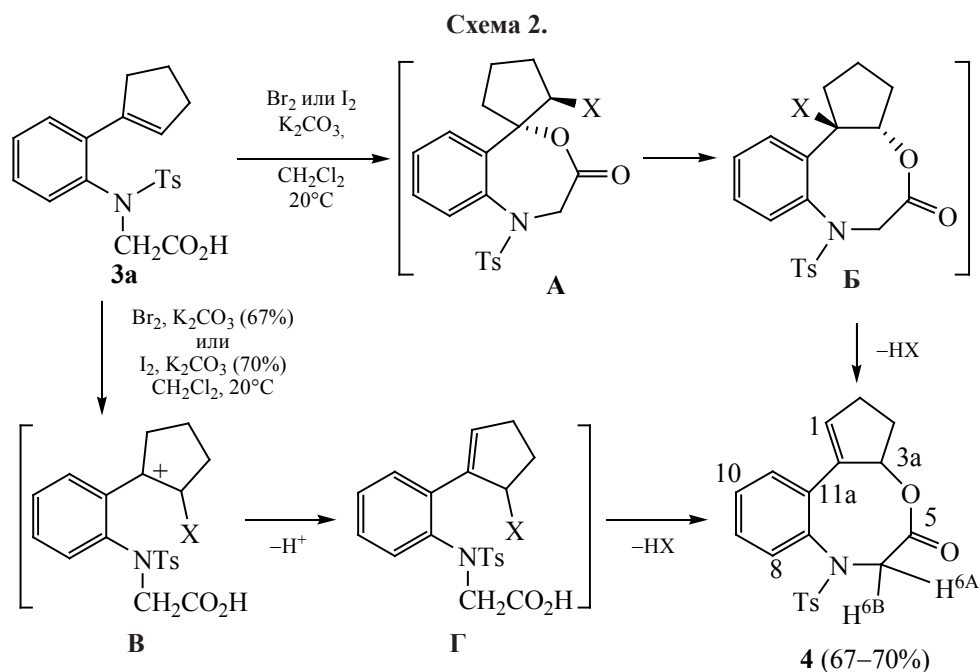
Необходимые для этих исследований метиловые эфиры N-тозил-N-(1-циклоалкен-1-илфенил)глицина **1a**, **б**, N-мезильного аналога **1в** были получены реакцией N-тозил- или N-мезил-2-(1-циклоалкен-1-ил)анилина **2a** [37], **2б** [38–40] и **2в** [41] с натрием в бензоле с последующим добавлением метилбромацетата к продукту металлизации. Метиловые эфиры **1a-в** превращали в литиевые соли кислот **3a-в** взаимодействием с гидроксидом лития. При добавлении к продуктам щелочного гидролиза раствора HCl были получены соответ-

ствующие глицины **3a-в** (схема 1). При получении этим методом кислоты **3в** (через натриевую соль тозиламида **2в**) гидролизу подвергали неочищенный метиловый эфир **1в**. Использование катализируемого триэтилбензиламмонийбромидом (ТЕВАВ) N-алкилирования тозиламида **2в** метилбромацетатом позволило синтезировать практически чистый эфир **1в** с высоким выходом (схема 1).

При взаимодействии глицинов **3a-в** с галогенами, наряду с образованием гетероциклического соединения с ожидаемым (7-экзо-циклизация) спиром связанном с циклогексаном продуктом, также была обнаружена неожиданная реакция, которую можно назвать окислительной, поскольку продукт этой трансформации образуется с потерей двух атомов водорода. Оказалось, что реализация направлений внутримолекулярного согалогенирования с образованием ожидаемого спироциклического гетероцикла или продукта галоген-опосредованной окислительной лактонизации, как ни странно, зависит от размера циклоалкенильного кольца производных глицина **3a-в** и природы используемого галогена.

В случае циклопентенильного гомолога **3a** реакция с обоими галогенами протекает однозначно, и при перемешивании раствора этой кислоты с молекулярным иодом или бромом в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> в присутствии карбоната калия соединение **4** было получено с удовлетворительным выходом (схема 2).

Оба предполагаемых механизма этой реакции образования гетероцикла **4** являются дискуссии-



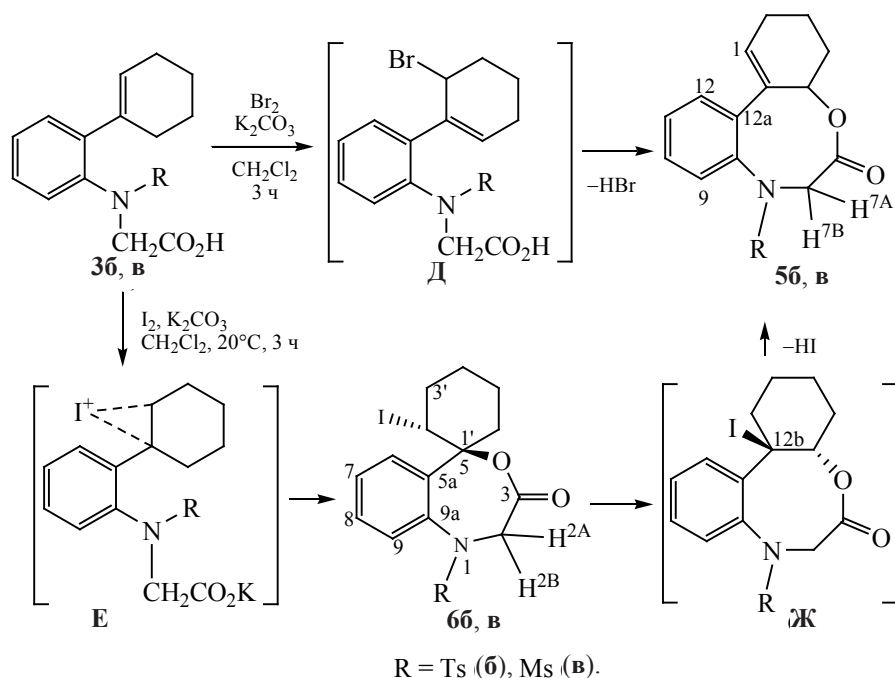
онными. Хотя о втором направлении трансформации есть ранее опубликованные данные. О первом предложенном механизме прохождения реакции через стадию образования бензоксазепинона **A** (когда  $X = \text{Br}$ ), который затем превращается в бензоксазоцинон **B** с последующим дегидрогалогенированием, литературных данных нет. Второй вероятный механизм реакции образования гетероцикла **4** предполагает стадию генерирования карбокатиона **B**. После депротонирования карбокатиона **B** образуется продукт псевдоаллильного галогенирования **Г**, в котором могут присутствовать атомы брома или иода ( $X = \text{Br}$  или  $\text{I}$ ), которые достаточно подвижны и легко заменяются карбоксильной группой с образованием лактона **4** (схема 2). В пользу второго предполагаемого направления реакции говорят ранее полученные данные. Легкое замещение галогена на кислородную функцию описаны в реакциях *N*-метил- или *N*-тозил-2-(1-циклоалкен-1-ил)анилинов с источником брома [40, 42, 43]. Аналогичный пример описан также при использовании молекулярного иода в подобных реакциях [44].

При взаимодействии кислот **3б, в** с молекулярным бромом были получены гетероциклы **5б, в** с хорошими выходами (схема 3). В то же время взаимодействие кислот **3б, в** с молекулярным иодом в

этих условиях приводит к образованию спиро-конденсированных гетероциклов **6б, в**, которые медленно темнеют во время хранения, вероятно, из-за процессов, происходящих во время изомеризации к предполагаемому бензоксазоцинону **Ж**. Последний гетероцикл подвергается отщеплению  $\text{HI}$  с образованием 1,12b-дидегидрогенизированного производного **5б, в**. Также было показано, что при кипячении бензоксазепинон **6в** в этаноле в течение ~5 ч превращается в бензооксазоцинон **5в** с низким выходом, при этом наблюдается сильное потемнение реакционной смеси.

Вероятно, в случае бромирования глицинов **3б, в** образование гетероциклов **5б, в** проходит через стадию образования продукта псевдоаллилбромирования **Д**, в котором атом брома также легко заменяется на карбоксильную группу глицинового фрагмента. Вторая предполагаемая цепь превращений через стадию начальной галолактонизации с образованием соединения бензоксазепиновой структуры типа **6** (атом  $\text{Br}$  вместо атома иода) и изомеризация этого спироцикла в аннелированный гетероцикл **5** маловероятна. Вероятно, продукт реакции бензоксазоциноновой структуры **5** при взаимодействии с бромом образуется достаточно быстро, поскольку в спектрах ЯМР сигналы спироциклического соединения не обнаружены.

Схема 3.



Последующие процессы расширения цикла типичны для продуктов иодциклизации [36, 45, 46]. В гетероциклах, получаемых через реакцию бромолактонизации, эта изомеризация обычно не наблюдается [47].

Несомненно, и в случае реакции этих глицинов с бромом и иодом в качестве интермедиата должен образовываться ион галогенония. Вероятно, при взаимодействии с иодом образовавшийся классический иодониевый комплекс **Е** не успевает превратиться в аллилгалогенид. Очевидно, что в случае этого комплекса превращение, приводящее к гетероциклам **6б, в**, происходит быстрее, чем образование аллилгалогенида. На этом процесс не заканчивается, проходит стадии изомеризации спироциклического соединения, вероятно, в 1,12b-иодбензоксазоцинон **Ж**, который затем превращается в 1,12b-дидегидроаналог **5б, в**. Сильное потемнение при хранении или нагревании, вероятно, указывает на то, что могут существовать и другие пути превращения промежуточных продуктов, ведущих к образованию смолистых продуктов.

Возможность образования аллилгалогенидов в таких реакциях предполагается также на осно-

вании результатов предыдущих исследований по бромированию *N*-тозил- и *N*-мезил-2-(1-циклогексен-1-ил)анилинов [40–42].

К сожалению, аналогичный синтез сложного эфира посредством реакции бромирования тозилата **2б** в присутствии карбоната калия и избытка монобромуксусной кислоты в дихлорметане провести не удалось. В этом случае вместо ожидаемого сложного эфира с высоким выходом был получен *N*-тозил-2,3,9,9a-тетрагидрокарбазол [40, 48]. Вероятно, пространственная сближенность атома азота и бромзамещенного углеродного атома в этом случае способствует более быстрому замыканию в индолиновое кольцо, чем реакции межмолекулярной этерификации.

Строение гетероциклов **4**, **5б, в** и **6б, в** установлено спектральными методами. В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$ , записанных в режиме JMOD, сигналы углеродного атома  $\text{C}^{3a}$  бензоксазоцин-5-она **4** и  $\text{C}^{4a}$  бензоксазоцин-6-онов **5б, в** представлены в виде сигналов с дублетной мультиплетностью при 85.04 и 76.89–76.96 м. д. соответственно. Корреляция этих сигналов с соответствующими им сигналами протонов проводилась путем проведения

HSQC-экспериментов. Аналогичным образом отнесены дублетные сигналы  $sp^2$ -гибридизованных атомов углерода  $C^1$ , которые в спектре HSQC имеют кросс-пики с сигналом протона  $H^1$  соответствующего бензоксазоцинона **4**, **5б**, **в**. Природа сульфонильной группы при атоме азота бензоксазоцинонов **5б**, **в** мало влияет на химические сдвиги протонов  $H^1$  и  $H^{4a}$ . Синглетные сигналы спироглеродных атомов  $C^{5,1'}$  бензоксазепинонов **6б**, **в** в спектрах ЯМР  $^{13}C$  представлены в диапазоне 85.69–86.07 м. д. В спектре ЯМР  $^{13}C$  спирогетероциклов **6б** (35.51 м. д.), **6в** (35.07 м. д.) дублетные сигналы атомов  $C^{2'}$  также представлены в довольно узком диапазоне.

Таким образом, предложен способ получения циклоалка[*g*]бензоксазоцинонов из *N*-тозил- или *N*-мезилпроизводных циклоалкенилфенилглицинов. При взаимодействии *N*-тозил-*N*-2-(1-циклопентен-1-ил)фенилглицина с молекулярным бромом или иодом образуется гетероцикл с циклоалка[*g*]бензоксазоциноновым ядром и продукт реакции не содержит галоген в молекуле. Аналогичным образом протекает реакция *N*-тозил- или *N*-мезилзамещенного *N*-(циклогексенил)фенилглицина с бромом и приводит к соединениям циклогекса[*g*]бензоксазоциноновой структуры. В то же время при взаимодействии циклогексенильных гомологов этих глицинов с иодом образуются бензоксазепины, спиросочлененные с циклогексаном. Последние неустойчивы и при хранении подвергаются изомеризации с расширением цикла и последующему дегидрогалогенированию.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Реагенты и растворители были использованы без дополнительной очистки. Препаративное хроматографическое разделение продуктов реакции проводили на силикагеле МН 60 (35–75 мкм) с последующим анализом методом ТСХ на пластинках Сорбфил (ЗАО «Сорбполимер», Россия) и проявлением парами иода. Спектральный анализ выполнен на оборудовании Центра коллективного пользования Уфимского института химии РАН. Температуры плавления определены на столике Voetius. ИК спектры записаны на спектрометре с преобразователем Фурье IRPrestige-21 Shimadzu. Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ) записаны на при-

боре Bruker Avance III при 500.13 и 125.13 МГц соответственно. Для корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР использовали спектральные методы гомо- и гетероядерной корреляции COSY, HMBC, HSQC. Масс-спектры получены на приборе Shimadzu LCMS-2010EV, колонка Luna  $5\mu C$  (18)  $150 \times 4.6$  мм, сорбент – октадецилсилан, подвижная фаза – MeCN– $H_2O$ , 95:5 или MeOH– $H_2O$ , 95:5. Масс-спектры высокого разрешения получены с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Агидель». Элементный анализ выполнен на приборе CHNS Elemental Analyzer EURO EA-3000. Содержание галогена определен методом Шенигера с последующим потенциометрическим титрованием.

**Получение глицинов 1а–в.** К раствору 1 экв. тозилата **2а–в** в бензоле (10 мл) добавляли 1.25 экв. металлического натрия. Полученную смесь нагревали до прекращения выделения водорода, после чего вносили 1.05 экв. метилбромацетата и нагревание продолжали еще 3 ч. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду (20 мл) и перемешивали. Продукт реакции экстрагировали  $CH_2Cl_2$  (100 мл), органическую фазу промывали водой (20 мл), сушили  $MgSO_4$  и упаривали в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем.

**Метил-*N*-тозил-*N*-[2-(1-циклопентен-1-ил)-фенил]глицинат (1а)** получали из 1.05 г (3.5 ммоль) тозилата **2а**. Хроматография на колонке с силикагелем (50 г, элюент –  $C_6H_6$ ) в первых фракциях дает 0.19 г исходного тозиламида **2а** (конверсия 82%). Последующее элюирование дает 0.75 г (68% в пересчете на конверсию) продукта реакции **1а** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 81–83°C (EtOH),  $R_f$  0.27 ( $C_6H_6$ –*t*-BuOMe, 299:1). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1755, 1492, 1463, 1444, 1397, 1377, 1340, 1307, 1211, 1183, 1159, 1103, 1091, 880, 868, 818, 753, 730, 695, 663, 586, 557. Спектр ЯМР  $^1H$ , м. д.: 7.66 д (2H,  $H^{3',5'}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.31–7.24 м (4H,  $H^{2',6'}$ , ArH), 7.21 д (1H, ArH,  $J$  7.8 Гц), 7.11 д. т (1H, ArH,  $J$  1.4, 7.8 Гц), 6.09 с (1H,  $H^{2''}$ ), 4.43 уш. с (2H,  $H^{2A}$ ,  $H^{2B}$ ), 3.59 с (3H,  $OCH_3$ ), 2.67–2.63 м, 2.49–2.45 м, 1.97–1.91 м (6H,  $CH_2$ ), 2.44 с (3H,  $ArCH_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 169.4 ( $C^1$ ), 143.5, 140.1, 137.8, 137.7, 136.5 ( $C^{1'}$ ,  $C^{4'}$ ,  $C^{1''}$ ,  $C^{2''}$ ,  $C^{1'''}$ ), 131.5, 130.8, 129.8, 129.2, 128.3, 128.1,

127.2 (C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>, C<sup>3''</sup>, C<sup>4''</sup>, C<sup>5''</sup>, C<sup>6''</sup>, C<sup>2'''</sup>), 52.1 (C<sup>2</sup>), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 35.9, 33.7, 23.6 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 231.1 (15) [ $M - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2 + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 386.1 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 65.21; Н 5.89; N 3.47; S 8.11. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 65.43; Н 6.01; N 3.63; S 8.32.

**Метил-N-тозил-N-[2-(1-циклогексен-1-ил)-фенил]глицинат (16)** получали из 0.98 г (3 ммоль) тозилата **2б**. Хроматография на колонке с силикагелем в первых фракциях дает 0.18 г исходного тозиламида **2б** (конверсия 82%). Последующее элюирование дает 0.79 г (79% в пересчете на конверсию) продукта реакции **1б** в виде вязкого масла,  $R_f$  0.25 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1761, 1738, 1484, 1441, 1436, 1348, 1203, 1180, 1159, 1137, 1122, 1105, 1092, 879, 867, 779, 757, 656, 592, 555. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 7.68 д (2H, H<sup>3',5'</sup>,  $J$  8.2 Гц), 7.28 д (2H, H<sup>2',6'</sup>,  $J$  8.2 Гц), 7.23 д. т (1H, ArH,  $J$  1.2, 7.3 Гц), 7.21 д (1H, ArH,  $J$  7.9 Гц), 7.15 д. д (1H, ArH,  $J$  1.5, 7.6 Гц), 7.11 д. т (1H, ArH,  $J$  1.5, 7.7), 5.64 с (1H, H<sup>1''</sup>), 4.39 уш. с (2H, H<sup>2A</sup>, H<sup>2B</sup>), 3.57 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 2.46 с (3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.30–2.26 м, 2.17–2.13 м, 1.77–1.65 м (8H, 4CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 169.1 (C<sup>1</sup>), 144.3, 143.0, 138.3, 136.9, 136.5 (C<sup>1'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>1''</sup>, C<sup>2''</sup>, C<sup>1'''</sup>), 130.3, 129.1, 128.3, 128.3, 128.2, 127.8, 126.9 (C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>, C<sup>3''</sup>, C<sup>4''</sup>, C<sup>5''</sup>, C<sup>6''</sup>, C<sup>2'''</sup>), 52.3 (C<sup>2</sup>), 51.8 (OCH<sub>3</sub>), 29.6, 25.7, 23.1, 21.9 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>, C<sup>6'''</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 245 (70) [ $M - \text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2 + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 400 (100) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 65.99; Н 6.19; N 3.38; S 7.89. C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 66.14; Н 6.31; N 3.51; S 8.03.

**Метил-N-мезил-N-[2-(1-циклогексен-1-ил)-фенил]глицинат (1в)**. *а*. Получали по общей методике из 1.04 г (4 ммоль) N-мезилата **2в** в 10 мл бензола. Синтезированный неочищенный эфир **1в** гидролизировали без дополнительной очистки (см. метод *б* для получения кислоты **3в**).

*б*. Смесь соединения **2в** (0.75 г, 3 ммоль), триэтилбензиламмонийбромид (0.49 г, 0.6 ммоль) и КОН (0.17 г, 3.05 ммоль) интенсивно перемешивали в 10 мл ТГФ в течение 10 мин. После этого к смеси за один прием добавляли метилбромацетат (0.55 г, 3.6 ммоль) и перемешивали 24 ч. Наблюдалось постепенное образование обиль-

ного белого осадка бромида калия. К реакционной смеси добавляли *t*-BuOMe (90 мл) и воду (30 мл), перемешивали до гомогенного состояния. Органический слой отделяли, промывали водой (20 мл) и сушили MgSO<sub>4</sub>. Растворитель упаривали в вакууме и получали 0.99 г сырого порошкообразного вещества **1в**, практически чистого, по данным ЯМР. Образец очищали на колонке с силикагелем (5 г) от возможных смолистых примесей. Выход 0.89 г (91%), белый порошок,  $R_f$  0.5 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>–*t*-BuOMe, 200:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 7.50 д. д (1H, ArH,  $J$  7.9, 0.9 Гц), 7.28 д. т (1H, ArH,  $J$  7.6, 1.5 Гц), 7.23 д. т (1H, ArH,  $J$  7.7, 1.8 Гц), 7.19 д. д. (1H, ArH,  $J$  7.3, 1.5 Гц), 5.74 м (1H, H<sup>1''</sup>), 4.35 уш. с (2H, H<sup>2A</sup>, H<sup>2B</sup>), 3.71 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.25 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.35–2.32 м, 2.23–2.19 м, 1.80–1.75 м, 1.72–1.69 м (8H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 170.3 (C<sup>1</sup>), 144.7, 137.2, 136.8 (C<sup>1'</sup>, C<sup>2'</sup>, C<sup>1''</sup>), 130.5, 129.5, 128.7, 127.7, 127.4 (C<sup>3'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>5'</sup>, C<sup>6'</sup>, C<sup>2''</sup>), 52.7 (NCH<sub>2</sub>), 52.0 (OCH<sub>3</sub>), 42.2 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.6, 25.7, 23.1, 22.0 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>, C<sup>6'''</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 324.1 (20) [ $M + \text{H}$ ]<sup>+</sup>, 285.1 (15) [ $M - \text{CH}_3\text{SO}_2 + \text{CH}_3\text{CN}$ ]<sup>+</sup>, 244.1 (100) [ $M - \text{CH}_3\text{SO}_2$ ]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 59.28; Н 6.36; N 4.17; S 9.81. C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 59.42; Н 6.54; N 4.33; S 9.92.

**Получение глицинов 3а–в**. *а*. К перемешиваемому раствору эфира **1а**, **б** (1 экв.) в смеси ТГФ–H<sub>2</sub>O (3:1, 30 мл) при 20°C добавляли LiOH·H<sub>2</sub>O (0.17 г, 4 экв.). Через 3 ч добавляли *t*-BuOMe (30 мл) и воду (50 мл). Водную фазу отделяли и экстрагировали *t*-BuOMe (2×10 мл). К водной фазе добавляли соляную кислоту (1 н., 30 мл), выделившуюся в виде белой суспензии кислоту экстрагировали *t*-BuOMe (100 мл). Органический слой сушили MgSO<sub>4</sub>, растворитель упаривали в вакууме. Полученный продукт достаточно чистый для использования в реакции циклизации без дополнительной очистки.

*б*. Полученный из тозиламида **2а–в** (3 экв.) неочищенный эфир **1а–в** перемешивали в смеси ТГФ–H<sub>2</sub>O (3:1, по объему, 60 мл) при 20°C с LiOH·H<sub>2</sub>O (0.42 г, 10 экв.) в течение 4 ч. Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили, как в методе *а*. Примесь исходного амида **2а** в реакцию не вступает, он плохо растворим в водной фазе и при обработке реакционной смеси легко отделяется от литиевой соли кислоты при экстракции органическим растворителем.

**N-Тозил-N-[2-(1-циклопентен-1-ил)фенил]-глицин 3а.** *a.* Получали из 0.29 г (0.75 ммоль) тозилата **1а**. Выход 0.24 г (86%), бесцветные кристаллы с т. пл. 175–177°C (MeCN).

*б.* Полученный из сырого тозилата **2а** (0.94 г, 3 ммоль) сложный эфир **1а** (1.1 г) с примесью исходного тозиламида **2а** перемешивали в смеси ТГФ–H<sub>2</sub>O при 20°C с LiOH·H<sub>2</sub>O (0.42 г, 10 ммоль) в течение 4 ч. Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили, как в методе *a*. Выход 0.81 г (72%). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3241, 1771, 1727, 1464, 1456, 1377, 1325, 1307, 1141, 1124, 1108, 1090, 895, 750, 734, 660, 570, 555. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 9.20 уш. с (1H, COOH), 7.61 д (2H, H<sup>3',5'</sup>, *J* 8.1 Гц), 7.31–7.21 м (5H, ArH), 7.14 д. т (1H, ArH, *J* 2.0, 7.5 Гц), 6.01 с (1H, H<sup>1'''</sup>), 4.44 уш. с (2H, H<sup>2A</sup>, H<sup>2B</sup>), 2.64–2.58 м, 2.48–2.42 м, 1.94–1.87 м (6H, CH<sub>2</sub>), 2.43 с (3H, ArCH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 174.5 (C<sup>1</sup>), 143.8, 140.1, 137.9, 137.3, 136.4 (C<sup>1'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>1''</sup>, C<sup>2''</sup>, C<sup>1'''</sup>), 131.7, 131.0, 129.9, 128.8, 127.4 (C<sup>3''</sup>, C<sup>4''</sup>, C<sup>5''</sup>, C<sup>6''</sup>, C<sup>2'''</sup>), 129.3, 128.1 (C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>), 52.2 (C<sup>2</sup>), 36.1, 33.8, 23.6 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 372.1 (100) [M + H]<sup>+</sup>, 217.1 (80) [M – CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>, 370.1 (100) [M – H]<sup>-</sup> (100), 741.4 (10) [2M – H]<sup>-</sup>. Найдено, %: C 64.51; H 5.49; N 3.67; S 8.51. C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 64.67; H 5.70; N 3.77; S 8.63.

**N-Тозил-N-[2-(1-циклогексен-1-ил)фенил]-глицин (3б).** Получали по методике *a* из 0.73 г (1.83 ммоль) эфира **1б**. Выход 0.55 г (78%), вязкое масло, *R*<sub>f</sub> 0.2 (CHCl<sub>3</sub>–MeOH, 95:5). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1726, 1353, 1244, 1214, 1186, 1125, 1105, 1091, 1037, 581. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 8.66 уш. с (1H, COOH), 7.65 д (2H, H<sup>3',5'</sup>, *J* 8.3 Гц), 7.27–7.21 м (4H, ArH), 7.14–7.11 м (2H, ArH), 5.57 с (1H, H<sup>1'''</sup>), 4.39 уш. с (2H, H<sup>2A</sup>, H<sup>2B</sup>), 2.44 с (3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.24–2.20 м, 2.14–2.10 м, 1.73–1.62 м (8H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 174.3 (C<sup>1</sup>), 144.1, 143.4, 137.6, 136.6, 136.3 (C<sup>1'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>1''</sup>, C<sup>2''</sup>, C<sup>1'''</sup>), 130.3, 130.3, 128.4, 128.0, 127.0 (C<sup>3''</sup>, C<sup>4''</sup>, C<sup>5''</sup>, C<sup>6''</sup>, C<sup>2'''</sup>), 129.2, 128.0 (C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>), 52.2 (C<sup>2</sup>), 29.5, 25.6, 23.0, 21.8 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>, C<sup>6'''</sup>), 21.5 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 386 (100) [M + H]<sup>+</sup>, 231 (90) [M – CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>, 384 (100) [M – H]<sup>-</sup>. Найдено, %: C 65.28; H 5.85; N 3.41; S 8.09. C<sub>21</sub>H<sub>24</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 65.43; H 6.01; N 3.63; S 8.32.

**N-Мезил-N-[2-(1-циклогексен-1-ил)фенил]-глицин (3в).** *a.* Неочищенный эфир **1в**, получен-

ный по методике *a*, гидролизовали в смеси ТГФ–H<sub>2</sub>O (80 мл, 3:1) перемешиванием с LiOH·H<sub>2</sub>O (0.5 г, 12 ммоль). Реакционную смесь обрабатывали, как описано в методике *a* получения глицинов **3а–в**. Выход 0.82 г (65%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–175°C (MeCN). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3187, 1761, 1322, 1190, 1131, 962, 891, 758, 556. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 10.58 уш. с (1H, COOH), 7.48 д (1H, ArH, *J* 7.9 Гц), 7.30–7.19 м (3H, ArH), 5.77–5.75 м (1H, H<sup>1'''</sup>), 4.41 уш. с (2H, H<sup>2A</sup>, H<sup>2B</sup>), 3.22 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.35–2.29 м, 2.22–2.18 м, 1.79–1.74 м, 1.71–1.67 м (8H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.: 175.15 (C<sup>1</sup>), 144.44, 136.80, 136.57 (C<sup>1'</sup>, C<sup>2'</sup>, C<sup>1''</sup>), 130.69, 129.56, 128.86, 128.08, 127.56 (C<sup>3''</sup>, C<sup>4''</sup>, C<sup>5''</sup>, C<sup>6''</sup>, C<sup>2'''</sup>), 52.47 (C<sup>2</sup>), 42.26 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 29.80, 25.68, 23.08, 21.96 (C<sup>3'''</sup>, C<sup>4'''</sup>, C<sup>5'''</sup>, C<sup>6'''</sup>). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 310.0 (80) [M + H]<sup>+</sup>, 231.1 (100) [M – CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>, 308.1 (100) [M – H]<sup>-</sup>. Найдено, %: C 59.28; H 6.36; N 4.17; S 9.81. C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 58.23; H 6.19; N 4.53; S 10.36.

*б.* Эфир **1в** (0.86 г, 2.66 ммоль), полученный по методике *б*, перемешивали с LiOH·H<sub>2</sub>O (0.34 г, 8 ммоль) в смеси ТГФ–H<sub>2</sub>O (80 мл, 3:1) в течение 4 ч. Дальнейшую обработку реакционной смеси проводили, как описано в методике *a* получения глицинов **3а–в**. Выход 0.74 г (90%), физико-химические характеристики образца идентичны с таковыми для образца, полученного по методике *a*.

**7-[(4-Метилфенил)сульфонил]-3,3а,6,7-тетрагидробензо[*e*]циклопента[*g*][1,4]оксазоцин-5-(2H)-он (4).** *a.* К суспензии глицина **3а** (0.37 г, 1 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.69 г, 5 ммоль) в дихлорметане при перемешивании при 20°C добавляли иод (0.77 г, 3 ммоль). Через 24 ч добавляли раствор Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5%, 15 мл) и перемешивали 5 мин. Продукт реакции экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (50 мл), промывали H<sub>2</sub>O (10 мл) и сушили MgSO<sub>4</sub>. После удаления растворителя остаток хроматографировали на короткой колонке с силикагелем (2 г, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Выход 0.26 г (70%), белый аморфный порошок, *R*<sub>f</sub> 0.12 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 7.10 д (2H, H<sup>3',5'</sup>, *J* 8.1 Гц), 7.05 д (1H, ArH, *J* 7.6 Гц), 7.35 д (1H, ArH, *J* 7.6 Гц), 7.32 д (2H, H<sup>2',6'</sup>, *J* 8.1 Гц), 7.19 д (1H, ArH, *J* 7.6 Гц), 6.76 д (1H, H<sup>3a</sup>, *J* 7.6 Гц), 6.71 д (1H, ArH, *J* 7.9 Гц), 6.40 с (1H, H<sup>1</sup>), 5.32 д (1H, H<sup>6A</sup>, *J* 11.0 Гц), 4.16 д (1H, H<sup>6B</sup>, *J* 11.0 Гц), 2.46 с (3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.60–2.55 м, 2.54–2.47 м, 2.28–2.21 м, 2.10–2.01 м (4H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta_C$ , м. д.:

167.2 (C<sup>5</sup>), 144.4, 141.5, 136.2, 135.8, 134.6 (C<sup>7a</sup>, C<sup>11a</sup>, C<sup>11b</sup>, C<sup>1</sup>, C<sup>4</sup>), 134.1, 134.2, 130.0, 129.9, 129.1, 128.7, 127.5 (C<sup>1</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>, C<sup>11</sup>, C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>), 85.0 (C<sup>3a</sup>), 54.2 (C<sup>6</sup>), 32.2, 29.6 (C<sup>2</sup>, C<sup>3</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 739.3 (35) [2M + H]<sup>+</sup>, 370.1 (100) [M + H]<sup>+</sup>, 215.0 (30) [M – CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 64.88; Н 5.07; N 3.67; S 8.61. C<sub>20</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 65.02; Н 5.18; N 3.79; S 8.68.

б. К суспензии **3а** (0.18 г, 0.49 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.28 г, 2 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл) при перемешивании добавляли раствор молекулярного брома (0.08 г, 0.5 ммоль) в CCl<sub>4</sub> (1 мл). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, добавляли раствор тиосульфата натрия (5%, 5 мл) и перемешивали 5 мин. Продукт экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (40 мл), промывали водой (10 мл), сушили MgSO<sub>4</sub>. Растворитель упаривали в вакууме. Остаток (0.18 г) очищали на колонке с силикагелем (2 г, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Выход 0.12 г (67%). Спектральные характеристики полученного таким образом соединения **4** идентичны с описанными выше.

**8-[(4-Метилфенил)сульфонил]-2,3,4,4а,7,8-гексагидро-6Н-дibenzo[e,g][1,4]оксазоцин-6-он (5б).** Получали аналогично соединению **5а** по методике б реакцией глицина **3б** (0.16 г, 0.42 ммоль) с молекулярным бромом (0.08 г, 0.5 ммоль) в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.28 г, 2 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл). Выход 0.12 г (75%), R<sub>f</sub> 0.1 (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>), белый порошок, т. пл. 144–146°C (петролейный эфир). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1723, 1464, 1377, 1349, 1296, 1166, 1159, 1095, 1037, 907, 769, 744, 690, 576, 546. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 7.61 д (2H, H<sup>3',5'</sup>, J 8.0 Гц), 7.37–7.33 м (2H, ArH), 7.31 д (2H, H<sup>2',6'</sup>, J 8.0 Гц), 7.24–7.20 м (1H, ArH), 6.89 д (1H, ArH, J 8.0 Гц), 6.03 с (1H, H<sup>1</sup>), 5.98–5.90 м (1H, H<sup>4a</sup>), 5.19 д (1H, H<sup>7A</sup>, J 15.7 Гц), 4.20 д (1H, H<sup>7B</sup>, J 15.7 Гц), 2.45 с (3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.22–2.16 м, 1.94–1.89 м, 1.80–1.72 м, 1.69–1.61 м (6H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 167.2 (C<sup>3</sup>), 144.3, 140.5, 137.5, 136.0, 134.2 (C<sup>8a</sup>, C<sup>12a</sup>, C<sup>12b</sup>, C<sup>1</sup>, C<sup>4</sup>), 131.9 (C<sup>1</sup>), 130.4, 130.0, 129.9, 128.8, 127.6 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>, C<sup>2',6'</sup>, C<sup>3',5'</sup>), 77.0 (C<sup>4a</sup>), 54.1 (C<sup>7</sup>), 30.1, 25.5, 20.0 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>, C<sup>5</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 384 (35) [M + H]<sup>+</sup>, 228 (100) [M – CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>. Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 406.1063 (вычислено для C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>SNa: 406.1089).

### 8-Метилсульфонил-2,3,4,4а,7,8-гексагидро-6Н-дibenzo[e,g][1,4]оксазоцин-6-он (5в).

а. По указанной выше методике б из соединения **3в** (0,22 г, 0,72 ммоль) и молекулярного брома (0.12 г, 0.72 ммоль) в присутствии K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.5 г, 3.5 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл). После обработки растворитель упаривали в вакууме, остаток (0.21 г) кристаллизовали из MeOH. Выход 0.12 г. Хроматографией маточного раствора на силикагеле (1 г, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>) дополнительно выделено 0.03 г соединения **5в**. Общий выход 0.15 г (67%), белый порошок, т. пл. 134–136°C (MeOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1723, 1488, 1347, 1335, 1292, 1155, 1125, 1035, 982, 913, 771, 551. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 7.44–7.40 м (2H, ArH), 7.35 д. т (1H, ArH, J 2.0, 7.0 Гц), 7.30 д (1H, ArH, J 7.6 Гц), 6.22 уш. с (1H, H<sup>1</sup>), 6.06 уш. с (1H, H<sup>4a</sup>), 5.16 д (1H, H<sup>7A</sup>, J 15.6 Гц), 4.29 д (1H, H<sup>7B</sup>, J 15.6 Гц), 3.01 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.37–2.31 м, 2.01–1.96 м, 1.86–1.76 м (6H, CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 167.1 (C<sup>6</sup>), 140.5, 137.5, 134.0 (C<sup>8a</sup>, C<sup>12a</sup>, C<sup>12b</sup>), 132.5 (C<sup>1</sup>), 130.6, 130.4, 129.2, 128.5 (C<sup>9</sup>, C<sup>10</sup>, C<sup>11</sup>, C<sup>12</sup>), 76.9 (C<sup>4a</sup>), 53.6 (C<sup>7</sup>), 39.6 (CH<sub>3</sub>), 30.2 (C<sup>2</sup>), 25.6, 20.2 (C<sup>3</sup>, C<sup>4</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 308.1 (40) [M + H]<sup>+</sup>, 229.1 (100) [M – CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub> + H]<sup>+</sup>, 228.0 (40) [M – CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>]<sup>+</sup>, 307.1 (70) [M]<sup>-</sup>, 306.1 (50) [M – H]<sup>-</sup>, 322.1 (100). Масс-спектр (HRMS-ESI),  $m/z$ : 330.0751 (вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>4</sub>SNa: 330.0776).

б. Суспензию глицина **3в** (0.17 г, 0.55 ммоль), I<sub>2</sub> (0.2 г, 0.78 ммоль) и K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (0.19 г, 1.4 ммоль) в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 мл) перемешивали в течение 12 ч, затем добавляли раствор Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5%, 10 мл) и перемешивали в течение 5 мин. Реакционную смесь разбавляли метиленхлоридом (40 мл) и водой (10 мл). Органическую фазу отделяли, промывали водой (10 мл) и сушили MgSO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли в вакууме. Остаток представляет собой практически чистый образец. Выход 0.23 г (96%). Полученный гетероцикл **6в** растворяли в этаноле (10 мл), добавляли KHCO<sub>3</sub> (0.07 г) и нагревали в течение 5 ч. Наблюдалось сильное потемнение реакционной смеси. Растворитель упаривали в вакууме, к остатку добавляли метиленхлорид (40 мл) и раствор Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (5%, 10 мл) и смесь перемешивали в течение 5 мин. Органическую фазу отделяли, промывали водой (10 мл) и сушили MgSO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли в вакууме. Гетероцикл **5в** выделяли хроматографией остатка на силикагеле. Выход



0.034 г (20%). Физико-химические характеристики полученного соединения идентичны характеристикам образца, полученного по методике *a*.

**(2'R\*,5S\*)-2'-Иод-1-[4-метилфенил]сульфонил]-1,2-дигидро-3*H*-спиро[4,1-бензоксазепин-5,1'-циклогексан]-3-он (6б).** К перемешиваемой суспензии соединения **3б** (0.116 г, 0,3 ммоль) и  $K_2CO_3$  (0.138 г, 1 ммоль) в  $CH_2Cl_2$  (10 мл) добавляли  $I_2$  (0.18 г, 0.7 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем добавляли тиосульфат натрия (5%, 20 мл) и перемешивали 10 мин. Продукт экстрагировали  $CH_2Cl_2$  (40 мл), водой (10 мл) и сушили  $MgSO_4$ . Растворитель упаривали в вакууме. Продукт реакции выделяли хроматографией на силикагеле (2 г,  $C_6H_6$ ). Выход 0.10 г (65%),  $R_f$  0.45 ( $CHCl_3-t-BuOMe$ , 99:1), медленно темнеющий белый порошок. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.: 7.90 д (2H,  $H^{3'',5''}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.50 д (1H, ArH,  $J$  7.0 Гц), 7.45 д (2H,  $H^{2'',6''}$ ,  $J$  8.2 Гц), 7.39–7.32 м (2H, ArH), 7.15 д. д (1H, ArH,  $J$  1.4, 7.4 Гц), 5.95 с (1H,  $H^{2'}$ ), 5.09 д (1H,  $H^{2A}$ ,  $J$  17.8 Гц), 3.93 д (1H,  $H^{2B}$ ,  $J$  17.8 Гц), 2.90 д. т (1H,  $H^{3'A}$ ,  $J$  4.0 Гц,  $J$  13.0 Гц), 2.49 с (3H, ArCH<sub>3</sub>), 2.29–1.69 м (7H,  $H^{3'B}$ , CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 167.1 (C<sup>3</sup>), 144.9, 138.2, 136.9 (C<sup>5a</sup>, C<sup>9a</sup>, C<sup>1''</sup>, C<sup>4''</sup>), 130.4, 129.2, 128.1, 125.5 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>), 130.4, 127.6 (C<sup>2'',6''</sup>, C<sup>3'',5''</sup>), 86.1 (C<sup>5,1'</sup>), 52.8 (C<sup>2</sup>), 35.5 (C<sup>2'</sup>), 32.4, 31.8, 21.1, 21.0 (C<sup>3'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>5'</sup>, C<sup>6'</sup>), 21.6 (ArCH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 384.1 (20) [ $M + H - HI$ ]<sup>+</sup>, 230.1 (100) [ $M - I - Ts + H$ ]<sup>+</sup>, 384.2 (100) [ $M - H - I$ ]<sup>-</sup>. Найдено, %: C 49.18; H 4.21; I 24.48; N 2.67; S 6.16.  $C_{21}H_{22}INO_4S$ . Вычислено, %: C 49.32; H 4.34; I 24.82; N 2.74; S 6.27.

**(2'R\*,5S\*)-2'-Иод-1-метилсульфонил-1,2-дигидро-3*H*-спиро[4,1-бензоксазепин-5,1'-циклогексан]-3-он (6в).** Получали аналогично соединению **6б** реакцией глицина **3в** (0.21 г, 0.68 ммоль) и  $I_2$  (0.69 г, 2.72 ммоль) в присутствии 0.69 г (5 ммоль)  $K_2CO_3$ . Был получен неочищенный кристаллический остаток (0.2 г), ограниченно растворимый в смеси  $CCl_4-CHCl_3$  (1:2), промывка которого в 1 мл этого растворителя дает 0.1 г относительно чистого соединения **6в** в виде светло-коричневого порошка. Дополнительно 0.08 г соединения **6в** выделяли хроматографией маточного раствора на колонке с силикагелем. Общий выход 0.18 г (61%), темнеющий белый порошок, т. пл. 105–109°C. ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1710, 1492, 1458, 1364, 1352, 1335, 1302, 1290, 1275, 1166, 1111, 968, 917, 896,

764, 751, 628, 593, 560, 548, 512. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.: 7.51–7.50 м (2H, ArH), 7.45 д. т (1H, ArH,  $J$  1.4, 7.8 Гц), 7.40 д. т (1H, ArH,  $J$  1.4, 7.5 Гц), 5.83 д (1H,  $H^{2'}$ ,  $J$  1.8 Гц), 5.00 д (1H,  $H^{2A}$ ,  $J$  17.8 Гц), 3.96 д (1H,  $H^{2B}$ ,  $J$  17.8 Гц), 3.27 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.91 д. т (1H,  $H^{3'A}$ ,  $J$  4.0 Гц,  $J$  13.1 Гц), 2.29–1.69 м (7H,  $H^{3'B}$ , CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta_C$ , м. д.: 166.6 (C<sup>3</sup>), 138.2, 137.9 (C<sup>5a</sup>, C<sup>9a</sup>), 130.2, 129.5, 128.2, 125.3 (C<sup>6</sup>, C<sup>7</sup>, C<sup>8</sup>, C<sup>9</sup>), 85.7 (C<sup>5,1'</sup>), 51.0 (C<sup>2</sup>), 41.3 (CH<sub>3</sub>), 35.1 (C<sup>2'</sup>), 32.5, 32.0, 21.2, 21.1 (C<sup>3'</sup>, C<sup>4'</sup>, C<sup>5'</sup>, C<sup>6'</sup>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 436.1 (25) [ $M + H$ ]<sup>+</sup>, 308.1 (50) [ $M - I$ ]<sup>+</sup>, 230.1 (100) [ $M - I - CH_3SO_2 + H$ ]<sup>+</sup>, 470.1 (30) [ $M - H + 2H_2O$ ]<sup>-</sup>, 308.1 (100). Найдено, %: C 41.24; H 4.11; I 28.78; N 3.14; S 7.22.  $C_{15}H_{18}INO_4S$ . Вычислено, %: C 41.39; H 4.17; I 29.15; N 3.22; S 7.37.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Гатауллин Раил Рафкатович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3269-2729>

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках программы «Дизайн, направленный синтез и изучение биологической активности функционализированных бензоконденсированных гетероциклов, полигетеромоно-, бициклических N-, N,O-, S,O-содержащих систем и производных урацила» (государственное задание, номер темы АААА-А19-119011790021-4).

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21080096 для авторизованных пользователей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козлов Н.Г., Терешко А.Б. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 5. С. 707; Kozlov N.G., Tereshko A.B. // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 5. P. 694. doi 10.1134/S1070428016050134
2. Степачков А.В., Бойцов В.М., Ларина А.Г., Молчанов А.П. // ЖОрХ. 2014, Т. 50. Вып. 3. С. 400; Stepanov A.V., Boitsov V.M., Larina A.G., Molchanov A.P.

- // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 3. P. 389. doi 10.1134/S1070428014030154
3. Тарантин А.В., Глушков В.А., Супоницкий К.Ю., Кудряшов А.А., Майорова О.А., Толстиков А.Г. // ЖОрХ. 2010. Т. 46. Вып. 10. С 1474; *Tarantın A.V., Glushkov V.A., Suponitskii K.Yu., Kudryashov A.A., Maiorova O.A., Tolstikov A.G.* // Russ. J. Org. Chem. 2010. Vol. 46. N 10. P. 1479. doi 10.1134/S1070428010100076
  4. Петров А.А., Касаточкин А.Н., Емелина Е.Е., Нелюбина Ю.В., Антипин М.Ю. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 9. С. 1403; *Petrov A.A., Kasatochkin A.N., Emelina E.E., Nelyubina Yu.V., Antipin M.Yu.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 9. P. 1390. doi 10.1134/S1070428009090139
  5. Tejada J.E.C., Landschoot B.K., Kerr M.A. // Org. Lett. 2016. Vol. 18. N 9. P. 2142. doi 10.1021/acs.orglett.6b00768
  6. Haak E. // Synlett. 2019. Vol. 30. N 3. P. 245. doi 10.1055/s-0037-1610336
  7. Гатауллин Р.Р. // ЖОрХ. 2016. Т. 52. Вып. 9. С. 1239; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2016. Vol. 52. N 9. P. 1227. doi 10.1134/S1070428016090013
  8. Гатауллин Р.Р. // ЖОрХ. 2013. Т. 49. Вып. 2. С. 163; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2013. Vol. 49. N 2. P. 151. doi 10.1134/S1070428013020012
  9. Гатауллин Р.Р. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 3. С. 335; *Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 3. P. 309. doi 10.1134/S1070428009030014
  10. Глухарева Т.В., Деева Е.В., Платонова А.Ю., Гайде И.В., Кодес М.И., Моржерин Ю.Ю. // ЖОрХ. 2009. Т. 45. Вып. 5. С. 757; *Glukhareva T.V., Deeva E.V., Platonova A.Yu., Geide I.V., Kodess M.I., Morzherin Yu.Yu.* // Russ. J. Org. Chem. 2009. Vol. 45. N 5. P. 743. doi 10.1134/S1070428009050170
  11. Szymański P., Lázníčková A., Lázníček M., Bajda M., Malawska B., Markowicz M., Mikiciuk-Olasik E. // Int. J. Molec. Sci. 2012. Vol. 13. No 8. P. 10067. doi 10.3390/ijms130810067
  12. Зализная Е.В., Фарат О.К., Горобец Н.Ю., Марков В.И., Зубатюк Р.И., Мазера А.В., Ващенко Е.В. // ХГС. 2015. Т. 51. № 4. С. 327; *Zaliznaya E.V., Farat O.K., Gorobets N.Yu., Markov V.I., Zubatyuk R.I., Mazera A.V., Vashchenko E.V.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. N 4. P. 327. doi 10.1007/s10593-015-1703-8
  13. Narjes F., Crescenzi B., Ferrara M., Habermann J., Colarusso S., Ferreira M., Stansfield I., Mackay A., Conte I., Ercolani C., Zaramella S., Palumbi M., Meuleman P., Leroux-Roels G., Giuliano C., Fiore F., Di Marco S., Baiocco P., Koch U., Migliaccio G., Altamura S., Laufer R., DeFrancesco R., Rowley M. // J. Med. Chem. 2011. Vol. 54. N 1. P. 289. doi 10.1021/jm1013105
  14. Kaur H., Kumar S., Chaudhary A., Kumar A. // Arabian J. Chem. 2012. Vol. 5. N 3. P. 271. doi 10.1016/j.arabj.2010.09.011
  15. Matloubi Moghaddam F., Taheri S., Mirjafary Z., Saeidian H., Kiamehr M., Tafazzoli M. Helv. Chim. Acta. 2011. Vol. 94. N 1. P. 142. doi 10.1002/hlca.201000144
  16. Prapalert W., Santiarworn D., Liawruangrath S., Liawruangrath B., Pyne S.G. // Natur. Prod. Commun. 2014. Vol. 9. N 10. P. 1433. doi 10.1177/1934578X1400901008
  17. Hanessian S., Jennequin T., Boyer N., Babonneau V., Soma U., la Cour C.M., Millan M.J., De Nanteuil G. // ACS Med. Chem. Lett. 2014. Vol. 5. N 5. P. 550. doi 10.1021/ml400528y
  18. Shimotomura K., Manda T., Mukumoto S., Masuda K., Nakamura T., Mizota T., Matsumoto S., Nishigaki F., Oku T., Moil J., Shibayama F. // Cancer Res. 1988. Vol. 48. N 5. P. 1166.
  19. Dockendorff C., Faloon P.W., Pu J., Yu M., Johnston S., Bennion M., Penman M., Nieland T.J.F., Dandapani S., Perez J.R., Munoz B., Palmer M.A., Schreiber S.L., Krieger M. // Bioorg. Med. Chem. Lett. 2015. Vol. 25. N 10. P. 2100. doi 10.1016/j.bmcl.2015.03.073
  20. Miki T., Kori M., Mabuchi H., Banno H., Tozawa R., Nakamura M., Itokawa S., Sugiyama Y., Yukimasa H. // Bioorg. Med. Chem. 2002. Vol. 10. N 2. P. 401. doi 10.1016/S0968-0896(01)00290-5
  21. Попов Л.Д., Зайченко Н.Л., Венидиктова О.В., Валова Т.М., Барачевский В.А., Шуюенок А.И., Кольцова Л.С., Левченков С.И., Коган В.А. // ЖОХ. 2014. Т. 84. Вып. 5. С. 843; *Popov L.D., Zaichenko N.L., Venidiktova O.V., Valova T.M., Barachevskii V.A., Shienok A.I., Kol'tsova L.S., Levchenkov S.I., Kogan V.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2014. Vol. 84. N 5. P. 934. doi 10.1134/S1070363214050259
  22. Распопова Е.А., Морозов А.Н., Буланов А.О., Попов Л.Д., Щербаков И.Н., Левченков С.И., Коган В.А. // ЖОХ. 2012. Т. 82. Вып. 8. С. 1396; *Raspopova E.A., Morozov A.N., Bulanov A.O., Popov L.D., Shcherbakov I.N., Levchenkov S.I., Kogan V.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2012. Vol. 82. N 8. P. 1457. doi 10.1134/S1070363212080233
  23. Барачевский В.А., Кобелева О.И., Валова Т.М., Попов Л.Д., Щербаков И.А., Буланов А.О., Коган В.А. // Рос. хим. ж. 2009. Т. 53. N 1. С. 110; *Barachevskii V.A., Kobeleva O.I., Valova T.M., Popov L.D., Shcherbakov I.A., Bulanov A.O., Kogan V.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2009. Vol. 79. N 12. С. 2787. doi 10.1134/S1070363209120378
  24. Буланов А.О., Попов Л.Д., Бондаренко Г.И., Коган В.А. // ЖОХ. 2006. Т. 76. Вып. 8. С. 1326; *Bulanov A.O., Popov L.D., Bondarenko G.I., Kogan V.A.* //

- Russ. J. Gen. Chem. 2006. Vol. 76. N 8. P. 1272. doi 10.1134/S1070363206080196
25. Шинкевич Е.Ю., Новиков М.С., Хлебников А.Ф., Костиков Р.Р., Kopf J., Magull J. // ЖОрХ. 2007. Т. 43. Вып. 7. С. 1071; *Shinkevich E.Y., Novikov M.S., Khlebnikov A.F., Kostikov R.R., Kopf J., Magull J.* // Russ. J. Org. Chem. 2007. Vol. 43. N 7. P. 1065. doi 10.1134/S1070428007070214
26. Yadav L., Singh A., Chawla R. // Synthesis. 2012. Vol. 44. N 15. P. 2353. doi 10.1055/s-0031-1290988
27. Fukamachi S., Konishi H., Kobayashi K. // Helv. Chim. Acta. 2011. Vol. 94. N 6. P. 987. doi 10.1002/hlca.201000421
28. Борисов А.В., Коваленко С.С., Коваленко С.М. // ХГС. 2015. Т. 51. № 7. С. 678; *Borisov A.V., Kovalenko S.S., Kovalenko S.M.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2015. Vol. 51. N 7. P. 678. doi 10.1007/s10593-015-1756-8
29. Jian X., Liu H. In: Comprehensive Organic Synthesis / Eds P. Knochel, G.A. Molander, J. Johnson. Amsterdam; Heidelberg: Elsevier LTD, 2014. Vol. 4. P. 412.
30. Ким Д.Г., Петрова К.Ю., Фролова Т.В., Шарутин В.В., Овчинникова И.Г., Ежикова М.А., Кодесс М.И. // ЖОрХ. 2019. Т. 55. Вып. 9. С. 1420; *Kim D.G., Petrova K.Yu., Frolova T.V., Sharutin V.V., Ovchinnikova I.G., Ezhikova M.A., Kodess M.I.* // Russ. J. Org. Chem. 2019. Vol. 55. N 9. P. 1333. doi 10.1134/S1070428019090112
31. Ким Д.Г., Фролова Т.В., Петрова К.Ю., Шарутин В.В. // ЖОХ. 2019. Т. 89. Вып. 5. С. 707; *Kim D.G., Frolova T.V., Petrova K.Y., Sharutin V.V.* // Russ. J. Gen. Chem. 2019. Vol. 89. N 5. P. 901. doi 10.1134/S1070363219050074
32. Гатауллин Р.Р., Ишбердина Р.Р., Шитикова О.В., Миннигулов Ф.Ф., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б. // ХГС. 2006. Т. 42. N 8. С. 1184; *Gataullin R.R., Ishberdina R.R., Shitikova O.V., Minnigulov F.F., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2006. Vol. 42. N 8. P. 1025. doi 10.1007/s10593-006-0199-7
33. Martinez W.R., Militão G.C.G., da Silva T.G., Silva R.O., Menezes P.H. // RSC Adv. 2014. Vol. 4. N 28. P. 14715. doi 10.1039/C3RA44937H
34. Gataullin R.R., Ishberdina R.R., Kazhanova T.V., Shitikova O.V., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B. // Mendeleev Commun. 2004. Vol. 14. N 5. P. 219. doi 10.1070/MC2004v014n05ABEH001924
35. Gataullin R.R., Mescheryakova E.S., Sultanov R.M., Fatykhov A.A., Khalilov L.M. // Synthesis. 2019. Vol. 51. N 18. P. 3485. doi 10.1055/s-00000084
36. Мазгарова Г.Г., Супоницкий К.Ю., Гатауллин Р.Р. // ЖОрХ. 2014. Т. 50. Вып. 8. С. 1172; *Mazgarova G.G., Suponitskii K.Yu., Gataullin R.R.* // Russ. J. Org. Chem. 2014. Vol. 50. N 8. P. 1155. doi 10.1134/S1070428014080144
37. Гатауллин Р.Р., Насыров М.Ф., Абдрахманов И.Б., Толстиков Г.А. // ЖОрХ. 2002. Т. 41. Вып. 10. С. 1577; *Gataullin R.R., Nasyrov M.F., Abdrakhmanov I.B., Tolstikov G.A.* // Russ. J. Org. Chem. 2002. Vol. 41. N 10. P. 1525. doi 10.1023/A:1022572909355
38. Li Y.-L., Li J., Ma A.-L., Huang Y.-N., Deng J. // J. Org. Chem. 2015. Vol. 80. N 8. P. 3841. doi 10.1021/acs.joc.5b00090
39. Ortgies S., Breder A. // Org. Lett. 2015. Vol. 17. N 11. P. 2748. doi 10.1021/acs.orglett.5b0115
40. Гатауллин Р.Р., Сотников А.М., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б. // ЖОрХ. 2005. Т. 41. Вып. 5. С. 730; *Gataullin R.R., Sotnikov A.M., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B.* // Russ. J. Org. Chem. 2005. Vol. 41. N 5. P. 715. doi 10.1007/s11178-005-0231-x
41. Gataullin R.R., Sotnikov A.M., Abdrakhmanov I.B., Tolstikov G.A. // Mendeleev Commun. 2003. Vol. 13. N 5. P. 235. doi 10.1070/MC2003v013n05ABEH001699
42. Кириллова И.А., Залимова М.М., Мулюкова Р.В., Вахитова Ю.В., Хуснитдинов Р.Н., Гатауллин Р.Р. // ЖОХ. 2018. Т. 88. Вып. 3. С. 390; *Kirillova I.A., Zalimova M.M., Mulyukova R.V., Vakhitova Yu.V., Khusnitdinov R.N., Gataullin R.R.* // Russ. J. Gen. Chem. 2018. Vol. 88. N 3. P. 418. doi 10.1134/S1070363218030076
43. Гатауллин Р.Р., Фатыхов А.А. // ЖОХ. 2008. Т. 78. Вып. 3. С. 457; *Gataullin R.R., Fatykhov A.A.* // Russ. J. Gen. Chem. 2008. Vol. 78. N . P. 442. doi 10.1134/S1070363208030183
44. Gataullin R.R., Afon'kin I.S., Fatykhov A.A., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B. // Mendeleev Commun. 2001. Vol. 11. N 5. P. 201. doi 10.1070/MC2001v-011n05ABEH001490
45. Гатауллин Р.Р., Миннигулов Ф.Ф., Фатыхов А.А., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б. // ЖОрХ. 2001. Т. 37. Вып. 9. С. 1357; *Gataullin R.R., Minnigulov F.F., Fatykhov A.A., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B.* // Russ. J. Org. Chem. 2001. Vol. 37. N 9. P. 1289. doi 10.1023/A:1013183605455
46. Гатауллин Р.Р., Миннигулов Ф.Ф., Хакимова Т.В., Кажанова Т.В., Фатыхов А.А., Спирихин Л.В., Абдрахманов И.Б. // Изв. АН. Сер. хим. 2001. Vol. 50. N 3. С. 437; *Gataullin R.R., Minnigulov F.F., Khakimova T.V., Kazhanova T.V., Fatykhov A.A., Spirikhin L.V., Abdrakhmanov I.B.* // Russ. Chem. Bull. 2001. Vol. 50. N 3. P. 456. doi 10.1023/A:1011309223588
47. Jiang X., Liu S., Yang S., Jing M., Xu L., Yu L.P., Wang Y., Yeung Y.-Y. // Org. Lett. 2018. Vol. 20. N 11. 3259. doi 10.1021/acs.orglett.8b0112
48. Arisawa M., Terada Y., Takahashi K., Nakagawa M., Nishida A. // J. Org. Chem. 2006. Vol. 71. N 11. P. 4255. doi 10.1021/jo060308u

# Formation of Benzo[*e*]cycloalk[*g*][1,4]oxazocinones by Reaction of *N*-Mesyl- or *N*-Tosyl-*N*-2-[(1-cycloalken-1-yl)phenyl]glycines with Molecular Bromine

R. R. Gataullin\*

*Ufa Institute of Chemistry of Russian Academy of Sciences, Ufa, 450054 Russia*

\**e-mail: gataullin@anrb.ru*

Received June 8, 2021; revised June 25, 2021; accepted July 1, 2021

The synthesis of new cycloalkene annelated benzoxazocinones from *N*-tosyl- or *N*-mesyl-*N*-[2-(1-cycloalken-1-yl)phenyl]glycines was reported. Upon stirring of these glycines with bromine at room temperature, regardless of the size of the carbocyclic ring, benzo[*e*]cycloalk[*g*][1,4]oxazocinones were formed, in which an olefin moiety is induced between the C<sup>1</sup>=C<sup>11b</sup> or C<sup>1</sup>=C<sup>12b</sup> carbon atoms. The use of iodine for this purpose in the case of a cyclopentenyl derivative leads to a similar cyclization, while upon reaction of this halogen with a cyclohexenyl homologue forms a spiro-fused 2'-iodo[benzoxazepine-5,1'-cyclohexane].

**Keywords:** benzoxazocine, benzoxazepine, spirocycles, lactonization, bromocyclization