

## ONE-POT СИНТЕЗ 2,3,4,4а,10,10а-ГЕКСАГИДРО-1Н-ФЕНОКСАЗИНОВ

© 2019 г. Д. С. Шапенова<sup>а,\*</sup>, Н. А. Магдалинова<sup>б</sup>, М. В. Ключев<sup>б,\*\*</sup>

<sup>а</sup> ФГАОУ ВО «Тюменский государственный университет», 625003, Россия, г. Тюмень, ул. Переконская 15а  
\*e-mail: dshapenova@utmn.ru

<sup>б</sup> ФГБОУ ВО «Ивановский государственный университет», 153025, Россия, г. Иваново, ул. Ермака 39  
\*\*e-mail: klyuev@inbox.ru

Поступила в редакцию 20 февраля 2019 г.

После доработки 3 апреля 2019 г.

Принята к публикации 23 апреля 2019 г.

В работе представлены результаты синтеза гексагидрофеноксазинов реакцией восстановительной циклизации нитрофеноксидциклогексанонов на палладийсодержащих катализаторах в мягких условиях (растворитель – этанол,  $T = 318$  К,  $P_{H_2} = 0.1$  МПа). Методами ЯМР спектроскопии на ядрах  $^1H$  и  $^{13}C$ , хромато-масс-спектрометрии и рентгеноструктурным анализом подтверждено строение, качественный и количественный состав продуктов реакции. Показано, что восстановление нитрофеноксидциклогексанонов сопровождается циклизацией и приводит к образованию *цис*- и *транс*-2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазинов в соотношении 1:3 для 2-(2-нитрофенокси)циклогексанона и 3:1 для 2-(2-нитро-4-метилфенокси)циклогексанона.

**Ключевые слова:** восстановительная циклизация, гексагидрофеноксазины, нитрофеноксидциклогексаноны, палладийсодержащие катализаторы.

**DOI:** 10.1134/S0514749219090076

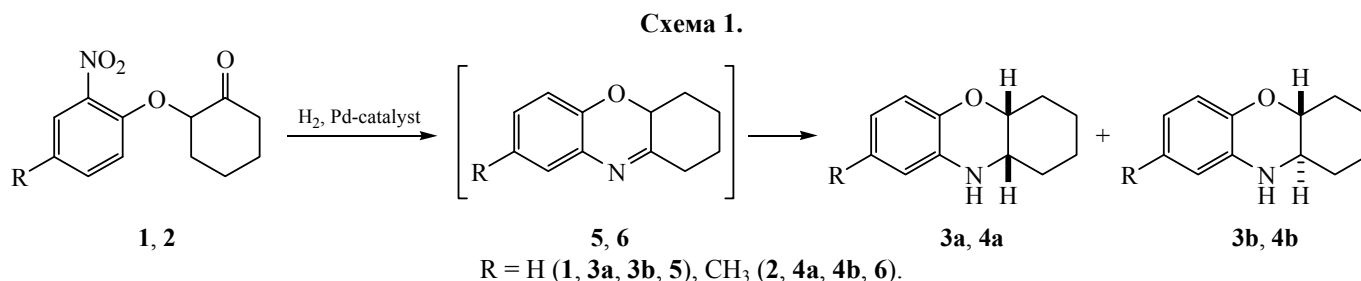
Известные способы синтеза 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазинов описаны в четырех работах и включают взаимодействие 1,2-эпоксидциклогексанов с фторфенилсульфонамидами в условиях межфазного катализа [1]; внутримолекулярную циклизацию иодфеноксидциклогексилсульфонамидов и иодфениламиноциклогексанолов в реакциях кросс-сочетания по Гольдбергу [2] и Ульману [3], соответственно; восстановительную циклизацию защищенных аминифеноксидциклогексанонов [4] и циклизацию гидроксифениламиноциклогексанолов по Мицунобу [5].

Вместе с тем, для получения 3,4-дигидро-1,4-бензоксазинов, к структурному типу которых относятся 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазины, применяются более разнообразные способы. Наиболее распространенным является восстановление соответствующих 2Н-1,4-бензоксазинов: в последнее время большое внимание уделяется стереоселективному каталитическому гидрированию [6–8] и гидрированию с переносом водорода [9–11]. Это связано с тем, что структурный фрагмент 3,4-дигидропроизводных входит в состав многих

лекарственных препаратов и алкалоидов, например, офлоксацина.

3,4-Дигидро-1,4-бензоксазины могут быть также получены восстановительной циклизацией нитрофеноксидкетонов, при этом в условиях каталитического гидрирования происходит восстановление нитрогруппы и следующее за ним внутримолекулярное восстановительное аминирование [12, 13]. Для получения 3,4-дигидро-2Н-1,4-бензоксазинов из соответствующих нитрокетонов в качестве катализатора обычно используют Pd/C или Pt/C, восстановление осуществляют под давлением водорода от 4 атм и выше в метаноле [12], толуоле [14] или в смеси толуола и изопропанола [15]. Аналогичное восстановление нитропиридилоксидкетонов водородом на никеле Ренея в этилацетате приводит к соответствующим дигидропиридо-1,4-оксазинам [16].

Данный метод, позволяющий осуществить каскадную реакцию и отличающийся высокими выходами целевых соединений, не был изучен для синтеза 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксази-



нов. В настоящей работе по реакции каталитической восстановительной циклизации нитрофеноксидциклогексанонов **1** и **2** получены соответствующие гексагидрофеноксазины. Продукты реакции могут существовать в двух конфигурациях (*цис*- и *транс*-) (схема 1).

Реакцию каталитической восстановительной циклизации нитрофеноксидциклогексанонов **1** и **2** проводили в мягких условиях (растворитель – этанол,  $T = 318$  К,  $P_{H_2} = 0.1$  МПа) в присутствии палладий-содержащего активированного угля (1 мас % Pd/C) и палладийсодержащих наноалмазов (1 мас % Pd/HA). Выбор 1 мас % Pd/HA в качестве катализатора обусловлен его высокой активностью и эффективностью, проявленными в реакциях гидрирования органических соединений, по сравнению с 1 мас % Pd/C [17–19].

Ранее нами было показано, что нитрофеноксидциклогексаноны **1** и **2** восстанавливаются при ультразвуковом воздействии Zn/NH<sub>4</sub>Cl/EtOH/H<sub>2</sub>O и Zn/HCO<sub>2</sub>NH<sub>4</sub>/MeCN до 2,3,4,4a-тетрагидро-1H-феноксазинов **5** и **6** соответственно [23]. Дальнейшие исследования показали, что каталитическое гидрирование **1** и **2** приводит к образованию *цис*- и *транс*-изомерных продуктов 2,3,4,4a,10,10a-гексагидро-1H-феноксазина **3** и 8-метил-2,3,4,4a,10,10a-гексагидро-1H-феноксазина **4** и включает восстановление нитрогруппы, возможное образование циклического имина (**5** или **6**) и его восстановление. Поглощение водорода (4 экв.) в указанных выше условиях заканчивается за 30 мин.

Согласно результатам анализа реакционных смесей методом газовой хроматографии в резуль-

тате one-pot синтеза в присутствии Pd/HA образуются 2,3,4,4a,10,10a-гексагидро-1H-феноксазины с количественным выходом и соотношением *цис*-/*транс*-стереоизомеров 1:3 в случае 2-(2-нитрофенокси)циклогексанона и 3:1 для 2-(2-нитро-4-метилфенокси)циклогексанона. Такая разница в соотношении изомеров может быть объяснена стерическим влиянием метильной группы при координации молекул субстрата на активных центрах катализатора.

Соотнесение изомеров проведено на основе данных ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии по положению и характеру расщепления сигналов протонов при атомах C<sup>4a</sup> и C<sup>10a</sup>. Сигналы этих протонов для *транс*-изомеров **3b** и **4b** проявляются в более сильном поле (3.63–3.66 м.д. для OCH и 2.98–2.99 м.д. для NCH), так как оба атома водорода занимают аксиальные положения в циклогексановом кольце. Сигналы имеют мультиплетность ддд и высокие значения первых двух КССВ (11.0 и 8.0 Гц).

На основе данных спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H также можно заключить, что более стабильной конформацией для *цис*-гексагидрофеноксазинов **3a** и **4a** является та, в которой атом кислорода занимает аксиальное, а атом азота экваториальное положение (O<sub>ax</sub>N<sub>eq</sub>), что согласуется с результатами РСА для **4a**.

При проведении реакции в присутствии 1 мас % Pd/C также получаются 2,3,4,4a,10,10a-гексагидро-1H-феноксазины с количественными выходами и таким же соотношением стереоизомеров, однако 1 мас % Pd/HA (TOF 80 мин<sup>-1</sup>) в три раза активнее 1 мас % Pd/C (TOF 26 мин<sup>-1</sup>) (см. таблицу), что

Каталитическое гидрирование нитрофеноксидциклогексанонов на Pd/HA<sup>a</sup>.

Субстрат	Продукты реакции	TOF, мин <sup>-1</sup>	Соотношение <i>цис</i> -/ <i>транс</i> -изомеров
<b>1</b>	<b>3</b>	56	1:3
<b>2</b>	<b>4</b>	80	3:1

<sup>a</sup> Условия реакции:  $T = 318$  К,  $P_{H_2} = 0.1$  МПа, 10 мл этанола, 30 мг 1 мас % Pd/HA, 0.2 ммоль нитрофеноксидциклогексанона.

согласуется с полученными нами ранее результатами при гидрировании ароматических нитро соединений [18].

Таким образом, показано, что 2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1*H*-феноксазины можно получать опe-rot методом гидрирования соответствующих нитрофеноксидциклогексанонов на палладиевых катализаторах.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

**Методы исследования.** Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в  $\text{CDCl}_3$  регистрировали на приборе Bruker AVANCE II, рабочая частота 400 МГц и 100 МГц, относительно внутреннего стандарта TMS.

Хромато-масс-спектрометрический анализ проводили на хроматографе Trace GC Ultra (ThermoScientific) с детектором DSQ II (электронная ионизация при 70 эВ, диапазон детектируемых масс 35–350 а.е.м., температура ионизационной камеры 200°C). Использовали кварцевую капиллярную колонку Thermo TR-5 MS (30 м×0.25 мм×0.25 мкм) в режиме программирования температуры от 80 (задержка 1 мин) до 250°C со скоростью 15°C/мин. Температура испарителя 280°C, температура переходной камеры 260°C, время включения детектора 5 мин. Скорость газ-носителя (гелия) – 1.1 мл/мин.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на монокристалльном автоматическом дифрактометре Xcalibur R с CCD-детектором по стандартной методике (MoK $\alpha$ -излучение, 55 (2) К,  $\omega$ -сканирование, шаг сканирования 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK. Структуры кристаллов расшифрованы прямым методом и уточнены полноматричным методом наименьших квадратов по  $F^2$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Расчеты проведены с использованием программных пакетов Mercury [21], PLATON [22].

**Приготовление образцов катализаторов.** Для получения палладийсодержащих катализаторов использовали детонационные наноалмазы (удельная поверхность – 307–314 м<sup>2</sup>/г, средний размер кристаллического алмазного ядра частиц наноалмазов около 4 нм, которые объединены в поликристаллы 100–200 нм) и активированный уголь марки M200. Методика приготовления катализаторов 1 мас % Pd/HA и 1 мас % Pd/C, их исследование и каталитические характеристики подробно

представлены в работах [17–19]. Полученный катализатор Pd/HA имеет удельную поверхность 284 м<sup>2</sup>/г и размер частиц металла 4–5 нм. Палладий находится в обеспечивающем процесс гидрирования нульвалентном состоянии, что подтверждено методом РФЭС [18].

**Методика проведения синтеза.** Опe-rot синтез методом восстановительной циклизации проводили следующим образом: в стеклянный реактор, снабженный рубашкой для термостатирования и магнитной мешалкой для перемешивания (скорость перемешивания подбирали таким образом, чтобы процесс протекал в кинетической области), под слой растворителя (10 мл) помещали 30 мг катализатора и 10 мг NaBH<sub>4</sub> и перемешивали содержимое реактора в течение 10 мин. Затем в токе водорода вносили 0.2 ммоль субстрата и вели гидрирование при  $T = 318 \text{ K}$ ,  $P_{\text{H}_2} = 0.1 \text{ МПа}$ .

Наблюдаемую скорость реакции измеряли волюмометрическим методом по поглощению водорода. Каталитическую активность палладийсодержащих материалов оценивали по значению частоты оборотов реакции (TOF, мин<sup>-1</sup>), которое показывает, какое количество молей субстрата превращается в минуту в пересчете на 1 моль металла [20]:

$$\text{TOF} = \frac{W}{V_{\text{mol}} \cdot M},$$

где  $W$  – скорость поглощения водорода в мл·мин<sup>-1</sup>,  $V_{\text{mol}}$  – молярный объем в мл·моль<sup>-1</sup>,  $M$  – количество металла в молях.

2-(2-Нитрофеноксид)циклогексаноны были синтезированы по методике, описанной в [23].

**2-(2-Нитрофеноксид)циклогексанон (1).** Светло-желтые иглы, т.пл. 55–56°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.70–1.80 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.84–2.02 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.07–2.22 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.28–2.40 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.68 квин (1H, CH<sub>2</sub>,  $^3J$  6.3), 4.73 д.д (1H, CH,  $^3J$  8.9,  $^3J$  4.9), 6.94 д (1H, H<sup>6</sup>,  $^3J$  8.4), 7.04 т (1H, H<sup>5</sup>,  $^3J$  7.8), 7.45 т.д (1H, H<sup>4</sup>,  $^3J$  7.9,  $^4J$  1.6), 7.82 д.д (1H, H<sup>3</sup>,  $^3J$  8.2,  $^4J$  1.5).

**2-(2-Нитро-4-метилфеноксид)циклогексанон (2).** Желтые иглы, т.пл. 60–61°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.68–1.78 м (1H, CH<sub>2</sub>), 1.83–2.00 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.06–2.21 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.26–2.38 м (2H, CH<sub>2</sub>), 2.33 с (3H, CH<sub>3</sub>), 2.67 квин (1H, CH<sub>2</sub>,  $^3J$  6.3), 4.67 д.д (1H, CH,  $^3J$  8.2,  $^3J$  4.9), 6.86 д (1H, H<sup>6</sup>,  $^3J$  8.6), 7.24 д.д (1H, H<sup>5</sup>,  $^3J$  8.6,  $^4J$  1.8), 7.63 д (1H, H<sup>3</sup>,  $^4J$  1.8).

**2,3,4,4а,10,10а-Гексагидро-1Н-феноксазин (3).** Белые кристаллы, желтеющие при хранении, состоит из смеси диастереомеров *цис*- и *транс*- в соотношении 1:3, т.пл. 103–105°C (лит.: 74–75°C [24]),  $R_f$  0.614 (ПЭ–ЭА, 10:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3406, 3374 (NH).

***цис*-2,3,4,4а,10,10а-Гексагидро-1Н-феноксазин (3а).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.01–1.53 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.53–1.67 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.65–1.80 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.76–1.92 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.92–2.06 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.16 д.т.д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J$  8.9, 4.4, 1.4), 3.38 д.д.д (1H, CHN,  $^3J$  8.8, 4.0, 2.5), 3.72 уш.с (1H, NH), 4.25 д.т (1H, CHO,  $^3J$  5.6, 2.6), 6.58 д.д (1H,  $\text{H}^9$ ,  $^3J$  7.6,  $^4J$  1.6), 6.64 т.д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $^3J$  7.6,  $^4J$  1.6), 6.74 т.д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $^3J$  7.6,  $^4J$  1.5), 6.78 д.д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $^3J$  7.8,  $^4J$  1.6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.2, 22.6, 29.4, 29.5, 45.0, 72.8, 115.3, 116.7, 118.6, 121.2, 132.3, 143.0. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 189 (100) [ $M$ ] $^+$ , 146 (85) [ $M - 43$ ] $^+$ .

***транс*-2,3,4,4а,10,10а-Гексагидро-1Н-феноксазин (3б).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.01–1.53 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.53–1.67 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.65–1.80 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.76–1.92 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.92–2.06 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.16 д.т.д (1H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J$  8.9, 4.4, 1.4), 2.98 д.д.д (1H, CHN,  $^3J$  10.7, 8.1, 4.2), 3.66 д.д.д (1H, CHO,  $^3J$  10.6, 8.1, 4.5), 3.72 уш.с (1H, NH), 6.61 д.д (1H,  $\text{H}^9$ ,  $^3J$  7.7,  $^4J$  1.7), 6.67 т.д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $^3J$  7.7,  $^4J$  1.7), 6.75 т.д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $^3J$  7.6,  $^4J$  1.5), 6.79 д.д (1H,  $\text{H}^6$ ,  $^3J$  7.8,  $^4J$  1.5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 24.0, 24.4, 30.5, 31.4, 54.4, 78.0, 115.5, 116.6, 119.1, 121.2, 133.8, 144.6. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 189 (100) [ $M$ ] $^+$ , 146 (78) [ $M - 43$ ] $^+$ .

**8-Метил-2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазин (4).** Белые кристаллы, состоит из смеси диастереомеров *цис*- и *транс*- в соотношении 3:1, т.пл. 110–111°C. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3420 (NH).

***цис*-Метил-2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазин (4а).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 1.23–1.50 м (3H), 1.53–1.91 м (4H), 1.92–2.11 м (1H), 2.21 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.36 д.д.д (1H, CHN,  $J$  8.6, 4.5, 2.7), 3.45 уш.с (1H, NH), 4.22 д.т (1H, CHO,  $J$  5.6, 2.7), 6.38–6.51 м (2H), 6.69 д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  8.1). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 20.8, 21.1, 22.67, 29.4, 30.5, 50.0, 72.7, 115.9, 116.4, 119.2, 130.6, 131.7, 140.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 203 (98) [ $M$ ] $^+$ , 160 (100) [ $M - 43$ ] $^+$ .

***транс*-Метил-2,3,4,4а,10,10а-гексагидро-1Н-феноксазин (4б).** Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 0.89 т.д (1H,  $J$  6.8, 1.9), 1.23–1.50 м (2H), 1.53–1.91 м (4H), 1.92–2.11 м (1H), 2.21 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.98 д.д.д (1H, CHN,  $J$  10.9, 8.1, 4.2), 3.45 уш.с (1H, NH), 3.63

д.д.д (1H, CHO,  $J$  10.5, 8.0, 4.5), 6.38–6.51 м (2H), 6.68 д (1H,  $\text{H}^7$ ,  $J$  8.0). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 20.8, 23.9, 24.3, 29.4, 31.4, 54.4, 78.0, 116.0, 116.3, 119.6, 130.6, 132.3, 142.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 203 (100) [ $M$ ] $^+$ , 160 (85) [ $M - 43$ ] $^+$ .

Кристаллографические данные соединения **4а**: размер кристалла 0.21×0.17×0.04 мм; бесцветные иглы; моноклинная сингония; пространственная группа  $P2_1/c$ ;  $a$  11.5834(14),  $b$  9.0795(8),  $c$  11.0708(12) Å;  $\beta$  109.941(9)°;  $V$  1094.5(2) Å $^3$ ;  $Z$  4;  $d_{\text{выч}}$  1.234 г/см $^3$ ;  $\mu$  0.078 мм $^{-1}$ ;  $3.720 < \theta < 25.672^\circ$ . Комплектность для  $\theta \leq 25.00^\circ$  99.8%. Всего собрано 12922 отражений (2045 независимое,  $R_{\text{int}}$  0.0679), 1470 отражений с  $I \geq 2\sigma(I)$ ,  $S$  по  $F^2$  1.263. Окончательные факторы расходимости  $R_1$  [ $I > 2\sigma(I)$ ] 0.0869.  $R_1$  0.1217 (все данные),  $wR_2$  0.1626 (все данные). Данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных, CCDC 1892879.

## БЛАГОДАРНОСТИ

Хромато-масс-спектрометрические исследования выполнены на базе ЦКП «РПИФХИ» Института химии ТюмГУ.

## ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда М. Прохорова в рамках проекта «Академическая мобильность», договор № АМ–51/17.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Albanese D., Landini D., Lupi V., Penso M. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2003**, *42*, 680. doi 10.1021/ie020702
- Rao R.K., Naidu A.B., Sekar G. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 1923. doi 10.1021/ol9003299
- Liu Z., Chen Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 3790. doi 10.1016/j.tetlet.2009.04.055
- Liu T., Jia W., Xi Q., Chen Y., Wang X., Yin D. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 1387. doi 10.1021/acs.joc.7b02894
- Brown D.W., Ninan A., Sainsbury M. *Synthesis.* **1997**, 1997, 895. doi 10.1055/s-1997-1290
- Wei S., Feng X., Du H. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8026. doi 10.1039/C6OB01556E
- Qin J., Chen F., He Y.-M., Fan Q.-H. *Org. Chem. Front.* **2014**, *1*, 952. doi 10.1039/c4qo00188e
- Gao K., Yu C.-B., Wang D.-S., Zhou Y.-G. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 483. doi 10.1002/adsc.201100568
- Aillierie A., Gosset C., Dumont C., Skrzypczak V., Champetter P., Pellegrini S., Bousquet T., Pélinski L. *RSC Advances.* **2016**, *6*, 54185. doi 10.1039/C6RA04930C

10. Zhang Z., Ji Y. R., Wojtas L., Gao W.-Y., Ma S., Zaworotko M. J., Antilla J. C. *Chem. Commun.* **2013**, 49, 7693. doi 10.1039/c3cc43801e
11. Kundu D. S., Schmidt J., Bleschke C., Thomas A., Blechert S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 5456. doi 10.1002/anie.201109072
12. Baraldi P.G., Saponaro G., Moorman A.R., Romagnoli R., Preti D., Baraldi S., Ruggiero E., Varani K., Targa M., Vincenzi F., Tabrizi M.A. *J. Med. Chem.* **2012**, 55, 6608. doi 10.1021/jm300763w
13. Bunce R.A., Herron D.M., Hale L.Y. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, 40, 1031. doi 10.1002/jhet.5570400611
14. Ye F., Zhou X.-L., Qu H.-T., Yi K.-H., Fu Y. *J. Chem. Engin. Chin. Univ.* **2015**, 29, 1525. doi 10.3969/j.issn.1003-9015.2015.06.035
15. Gao S., Qu H.-T., Ye F., Fu Y. *J. Chem.* **2015**, 1. doi 10.1155/2015/268306
16. Nishiwaki N., Hisaki M., Ono M., Ariga M. *Tetrahedron.* **2009**, 65, 7403. doi 10.1016/j.tet.2009.07.024
17. Калмыков П.А., Магдалинова Н.А., Ключев М.В. *Нефтехимия.* **2015**, 55, 66. [Kalmykov P.A., Magdalinova N.A., Klyuev M.V. *Petrol. Chem.* **2015**, 55, 63.] doi 10.1134/S0965544115010065
18. Калмыков П.А., Ключев М.В. *Нефтехимия.* **2016**, 56, 35. [Kalmykov P.A., Klyuev M.V. *Petrol. Chem.* **2016**, 56, 27.] doi 10.1134/S0965544115080095
19. Калмыков П.А., Магдалинова Н.А., Ключев М.В. *Бутлеров. сообщ.* **2016**, 47, 1. [Kalmykov P.A., Magdalinova N.A., Klyuev M.V. *Butlerov Commun.* **2016**, 47, 1.]
20. Крылов О.В. *Гетерогенный катализ: Учебное пособие для вузов.* М.: ИКЦ «Академкнига», **2004**. [Krylov O.V. *Heterogeneous catalysis: uchebnoe posobie dlya vuzov.* М.: ИКЦ «Академкнига». **2004**.]
21. Macrae C.F., Bruno I.J., Chisholm J.A., Edgington P.R., McCabe P., Pidcock E., Rodriguez-Monge L., Taylor R., van de Streek J., Wood P.A. *J. Appl. Cryst.* **2008**, 41, 466. doi 10.1107/S0021889807067908
22. Spek A.L. *Acta Cryst.* **2009**, D65, 148. doi 10.1107/S090744490804362X
23. Шапенова Д.С., Беляцкий М.К. *Вестник Тюменского государственного университета,* **2011**, 119. [Shapenova D.S., Belyatskiy M.K. *Vest. Tyumen. Gos. Univer.* **2011**, 119.]
24. Liu T., Jia W., Xi Q., Chen Y., Wang X., Yin D. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 1387. doi 10.1021/acs.joc.7b02894

## One-pot Synthesis of 2,3,4,4a,10,10a-Hexahydro-1H-phenoxazines

D. S. Shapenova<sup>a,\*</sup>, N. A. Magdalinova<sup>b</sup>, and M. V. Klyuev<sup>b,\*\*</sup>

<sup>a</sup> University of Tyumen, 625003, Russia, Tyumen, ul. Perekopskaya 15a  
\*e-mail: dshapenova@utmn.ru

<sup>b</sup> Ivanovo State University, 153025, Russia, Ivanovo, ul. Ermaka 39  
\*\*e-mail: klyuev@inbox.ru

Received February 20, 2019; revised April 3, 2019; accepted April 23, 2019

The paper presents the results of the synthesis of hexahydrophenoxazines by the reaction of reductive cyclization of nitrophenoxycyclohexanones on palladium-containing catalysts under mild conditions (the solvent is ethanol,  $T = 318$  K,  $P_{H_2} = 0.1$  MPa). NMR  $^1H$  and  $^{13}C$ , chromatography-mass spectrometry and X-ray structural analysis confirmed the structure, qualitative and quantitative composition of the reaction products. The reduction of nitrophenoxycyclohexanones was shown to be accompanied by cyclization and leads to the formation of *cis*- and *trans*-2,3,4,4a,10,10a-hexahydro-1H-phenoxazines in a ratio of 1:3 for 2-(2-nitrophenoxy)cyclohexanone and 3:1 for 2-(2-nitro-4-methylphenoxy)cyclohexanone.

**Keywords:** reductive cyclization, hexahydrophenoxazines, nitrophenoxycyclohexanones, palladium-containing catalysts