

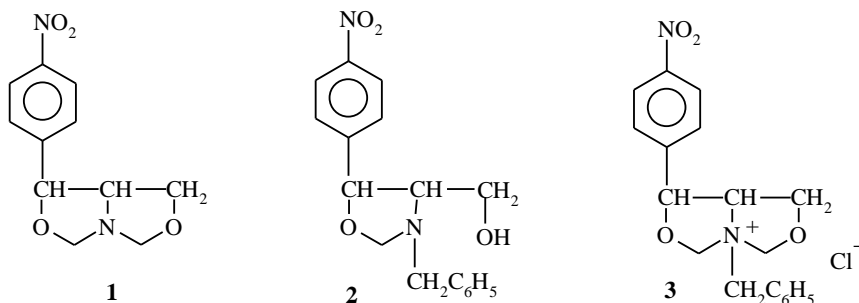
М. Мадесклер, Ж. Кукле, Ф. Леаль, В. П. Зайцев<sup>а</sup>,  
С. Х. Шарипова<sup>а</sup>

### ГИДРАЗИНОЛИЗ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ОКСАЗОЛИДИНОВЫЙ ЦИКЛ\*

Изучен гидролиз (4*S*,5*S*)-3-бензил-4-гидроксиметил-5-(4-нитрофенил)оксазолидина, (1*R*,4*S*,5*S*)-1-(4-нитрофенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана и (1*R*,4*S*,5*S*)-1-бензил-4-(4-нитрофенил)-1-азония-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана. Показано, что нейтральные соединения распадаются с раскрытием оксазолидинового цикла, в то время как четвертичные аммониевые соли реагируют с гидразином по нескольким направлениям.

**Ключевые слова:** оксазолидины, пергидрооксазол[3,4-*c*]оксазолы, гидролиз.

Восстановление (1*S*,2*S*)-2-амино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола и (1*S*,2*S*)-2-диметиламино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола гидразином в этиловом спирте в присутствии никеля Ренея проходит количественно с образованием единственного продукта [1]. Напротив, восстановление (1*R*,4*S*,5*S*)-1-(4-нитрофенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана (**1**) в тех же условиях приводит к образованию нескольких веществ, главным из которых является соответствующее аминопроизводное. Мы изучили устойчивость к действию гидразина в этиловом спирте ряда описанных нами ранее [2, 3] соединений **1–3**, содержащих оксазолидиновое кольцо.

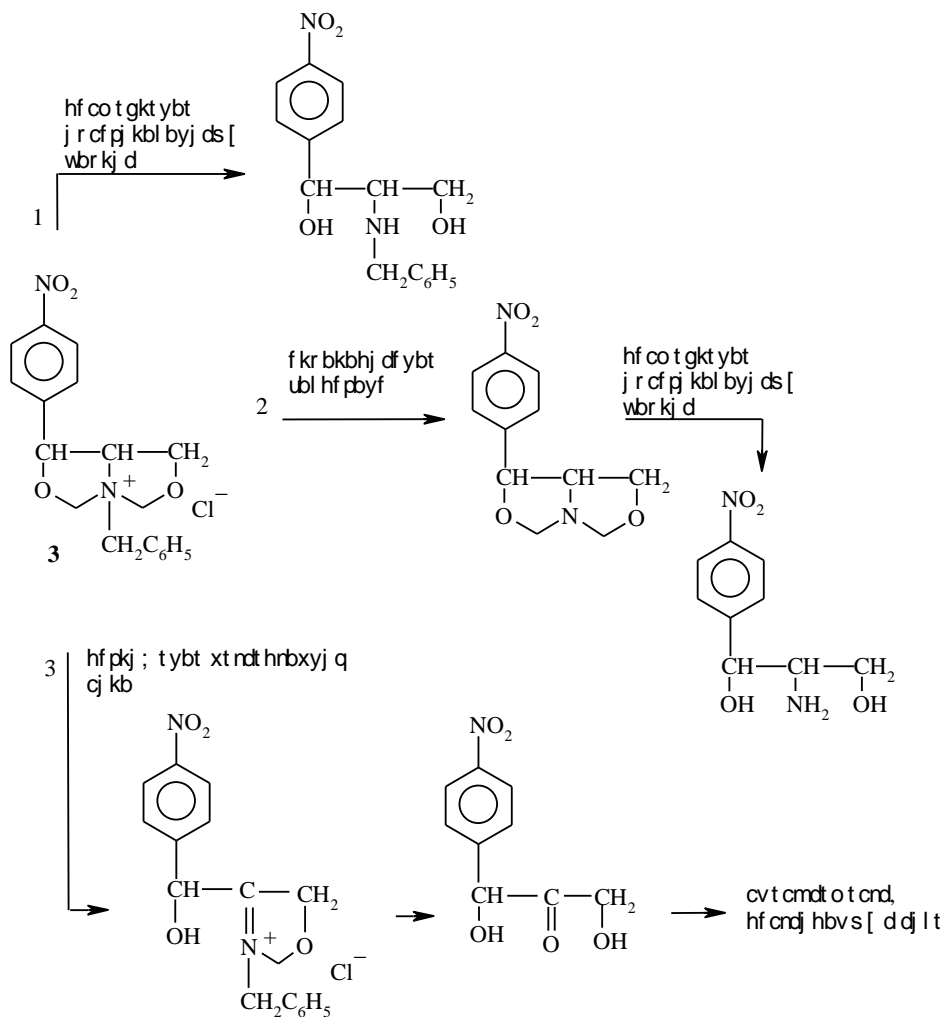


Соединения **1–3** обрабатывали избытком гидразина до полного разложения, что упрощало анализ реакционных смесей. Контроль за ходом реакции осуществляли с помощью ТСХ. Гидразинолиз проводили следующим образом: каждое соединение обрабатывали гидразином в этиловом спирте в течение 40 ч при комнатной температуре и 1 ч при температуре кипения. Затем реакционную смесь упаривали на роторном испарителе до половины объема и к остатку добавляли воду. Выделившийся осадок (в случае соединений **2** и **3** выделяется масло, которое затем закристаллизовывается) отфильтровывали и высушивали. Продукты гидролиза соединений **2, 3** идентифицировали в виде хлоргидратов.

\* Глубокоуважаемого Михаила Григорьевича Воронкова поздравляем с юбилеем! Пусть наше сотрудничество продлится еще долгие годы.

Как и предполагалось, соединения **1** и **2** реагируют с гидразином с раскрытием оксазолидинового цикла, превращаясь количественно в соответствующие аминодиолы – (1*S*,2*S*)-2-амино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиол и (1*S*,2*S*)-2-бензиламино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиол. При обработке гидразином соединения **3** бесцветная реакционная смесь окрашивается в желто-оранжевый цвет, что свидетельствует о более глубоких превращениях, протекающих в данном случае.

Для соединения **3** можно предложить несколько направлений гидразинолиза, представленных на схеме:



На практике оказалось, что соединение **3** распадается преимущественно по третьему направлению с образованием сложной смеси, главным образом, растворимых в воде веществ, которые не были идентифицированы, а выход образующегося при распаде по первому направлению (1*S*,2*S*)-2-бензиламино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола не превышает 20%; это соединение оказалось идентичным продукту гидразинолиза соединения **2**.

Среди продуктов реакции не обнаружен (1*S*,2*S*)-2-амино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиол, что свидетельствует о том, что в случае соединения **3** второе направление не реализуется.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре BrukerAC-400 (400 МГц) в ДМСО-d<sub>6</sub>, внутренний стандарт ТМС. Спектры обработаны с помощью компьютерной программы MESTREC. Величины удельного вращения измерены на поляриметре Jasco DIP-370. Температуры плавления определены на установке Кофлера. ТСХ проводили на пластинках с оксидом алюминия (этанол).

**Гидразинолиз (1*R*,4*S*,5*S*)-1-(4-нитрофенил)-1-аза-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана (1).** В круглодонную колбу, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, помещают 1.5 г (6.4 ммоль) соединения **1**, 2.0 г (40 ммоль) гидразингидрата и 20 мл этанола и перемешивают в течение 40 ч при комнатной температуре и 1 ч при температуре кипения. Затем реакционную смесь упаривают на роторном испарителе до половины объема и добавляют 20 мл воды. Выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Получают 1.25 г (1*S*,2*S*)-2-амино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола (выход 95%). Т. пл. 165–166 °С. Лит. т. пл. 163–165 °С [4].

**Гидразинолиз (4*S*,5*S*)-3-бензил-4-гидроксиметил-5-(4-нитрофенил)оксазолидина (2)** проводят как описано выше, взяв 2.0 г (6.4 ммоль) соединения **2** и 2 г (40 ммоль) гидразингидрата. Получают 1.88 г (1*S*,2*S*)-2-бензиламино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола (выход 98%), который затем переводят в хлоргидрат. Т. пл. 244–246 °С (с разл.), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +55.5° (с 0.52, этанол). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д., *J* (Гц): 7.65–8.24 (4H, к, *J* = 8.8, H<sub>аром</sub>); 7.40–7.57 (5H, два м, H<sub>аром</sub>); 6.75 (1H, уш. с, OH); 5.58 (1H, уш. с, OH); 5.07 (1H, уш. д, *J* = 7.5, СНО); 4.30 (2H, с, СН<sub>2</sub>N); 3.63 и 3.33 (2H, два д, *J* = 12.8, СН<sub>2</sub>O); 3.17 (1H, уш. с, СНN). Найдено, %: С 56.98; Н 5.70; N 8.28; Cl 10.48. С<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>•HCl. Вычислено, %: С 56.72; Н 5.65; N 8.27; Cl 10.46.

**Гидразинолиз хлорида (1*R*,4*S*,5*S*)-1-бензил-4-(4-нитрофенил)-1-азониа-3,7-диоксабицикло[3,3,0]октана (3)** проводят как описано выше, взяв 2.6 г (7.1 ммоль) соединения **3** и 2.4 г (48 ммоль) гидразингидрата. Получают 0.4 г (1*S*,2*S*)-2-бензиламино-1-(4-нитрофенил)-1,3-пропандиола (выход 18%), который затем переводят в хлоргидрат. Т. пл. 244–246 °С (с разл.), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> +56° (с 0.52, этанол). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен спектру продукта гидразинолиза соединения **2**.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. М. Потапов, В. М. Демьянович, В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова, *ЖОрХ*, **23**, 510 (1987).
2. В. П. Зайцев, П. П. Пурыгин, С. Х. Шарипова, *ХГС*, 1394 (1990).
3. Ж. Кукле, М. Мадесклер, Ф. Леаль, В. П. Зайцев, С. Х. Шарипова, *ХГС*, 536 (1999).
4. *Catalog Handbook of Fine Chemicals*, Aldrich Chem. Comp. Inc., USA, 1996–1997, 87.

*Universite d'Auvergne, Faculté de Pharmacie*  
28, Place Henri Dunant, Clermont-Ferrand, France  
e-mail: michel.madesclaire@u-clermont1.fr

*Поступило в редакцию 08.06.2000*

*<sup>a</sup>Самарский государственный университет,*  
Самара 443011, Россия  
e-mail: vzaitsev@ssu.samara.ru