

СИНТЕЗ N-АЛКИЛЗАМЕЩЕННЫХ АЗИРИДИНОВ И ОКСАЗОЛИДИНА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ ЛЕВОГЛЮКОЗЕНОНА

© 2024 г. Ю. А. Халилова¹, Л. Ш. Карамышева¹, Ю. С. Галимова¹, Ш. М. Салихов¹, Л. Х. Файзуллина^{1,*}

¹ Уфимский институт химии Уфимского научного центра Российской академии наук, Уфа, 450054 Россия
*e-mail: sinvmet@anrb.ru

Поступило в редакцию 10 июня 2024 г.

После доработки 2 июля 2024 г.

Принято к печати 3 июля 2024 г.

Кипячением в бензоле дигидропроизводного левоглюкозенона (цирена) с этаноламином получены диастереомерные оксазолидины с количественным выходом. Осуществлен стереоконтролируемый синтез N-пропил-, -бутил-, -бензил-, -лауриламинов, аннелированных пирановым циклом на основе α -бромпроизводного левоглюкозенона и соответствующих аминов в условиях ультразвукового облучения смеси в присутствии доступного основания K_2CO_3 и каталитического количества 18-краун-6-эфира в толуоле. Полученные азотсодержащие гетероциклы перспективны в плане изучения закономерностей структура–активность в синтезированном ряду соединений.

Ключевые слова: левоглюкозенона, цирена, азиридины, оксазолидин

DOI: 10.31857/S0044460X24030059, **EDN:** FZAMKK

ВВЕДЕНИЕ

Хиральные азотсодержащие гетероциклические соединения представляют собой широкий класс органических молекул, проявляющие различные виды активности. Химики-синтетики во всем мире разрабатывают новые способы их получения с использованием доступных исходных субстратов. В синтезе хиральных азотсодержащих гетероциклов прекрасно зарекомендовал себя левоглюкозенона [1–3]. Благодаря наличию реакционно активной сопряженной еноновой системы с различными бинуклеофилами левоглюкозенона приводит к хиральным азотсодержащим гетероциклам, аннелированным с углеводным фрагментом. Так, на его основе осуществлены энантиоселективные синтезы функционализированных пирролидинов, успешно использованных в асимметрическом синтезе [4–6], изоксазолидинов, проявивших цитотоксическую ак-

тивность [7], нитроизоксазола [8], 1(2)-пиразолинов [9–12], 1,3-оксазолина [13], пиримидинов [14–16], пиперидин-2-онов [14], пиразолона [17], 6-окса-1-азаспиро[4,5]декана [18]. Учитывая тот факт, что оксазолидиновый и азиридиновый фрагменты входят в структуру многих соединений, проявляющих цитотоксическую активность [19–22], нами изучены короткие подходы к хиральным оксазолидинам и азиридинам на основе некоторых доступных производных левоглюкозенона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Важнейший для жизни этаноламин, присутствующий в организме человека и животных, стимулирует быстрый рост клеток. Млекопитающие не могут синтезировать этаноламин, его они получают с пищей в виде свободного этаноламина или фосфатидилэтанолламина, который под действием фосфодиэстеразы разлагается с образованием глицерина

и этаноламина [23–25]. Учитывая биологические свойства этаноламина, с одной стороны, и цирена, проявившего низкую токсичность и обладающего бактерицидными, фунгистатическими свойствами, с другой стороны, мы изучили возможность синтеза оксазолидина.

Нам удалось осуществить простой способ получения 2-замещенного оксазолидина **2а, б** кипячением в бензоле цирена **1** с этаноламином с количественным выходом (схема 1). Полученные оксазолидины **2а, б** представляют собой смесь диастереомеров в соотношении 1:1. К сожалению, попытки получения оксазолидина из левоглюкозенона **4** в этих условиях приводили к смеси трудно идентифицируемых соединений.

Известно, что при взаимодействии арилалкилкетоксимов с ароматическими или алифатическими реактивами Гриньяра образуются азиридины [26]. В продолжение исследований для синтеза хиральных азиридинов на основе цирена **1** мы воспользовались этим методом. Оксим цирена **3** получали по известной методике кипячением в пиридине цирена **1** с $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ [27]. К сожалению, все наши попытки провести циклизацию под действием CH_3MgI , $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$, $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{MgBr}$ оказались безуспешными, исходный оксим **3** оставался инертным (схема 2).

Тогда мы изучили альтернативный путь получения азиридинов из левоглюкозенона. Левоглюкозенон и его α -галоидпроизводные благодаря наличию сопряженной еновой системы в реакциях с бинуклеофилами приводят к продуктам тандемных превращений, сопровождающиеся образованием трициклических соединений [1–3]. Левоглюкозенон взаимодействует с анилином в присутствии катализаторов и приводит к аза-аддуктам Михаэля [28]. Описан синтез азиридинов на основе взаимодействия α -галоидпроизводных с первичными аминами, такими как *трет*-бутил-, бензил-, циклогексиламины [29, 30]. В 2019 г. Гритрексом и Лединжамом не только был оптимизирован синтез этих азиридинов с использованием дорогостоящего Cs_2CO_3 и микроволнового облучения, но и получены новые N-аллил-, фенэтил-, тозил-, мезил-, *пара*-метоксибензилзамещенные азиридины [30]. Учитывая тот факт, что в условиях межфазного катализа и ультразвука α -бромлевоглюкозенон **5** [31] с 2,2-диметил-1,3-динитросоединениями в присутствии K_2CO_3 в толуоле

Схема 1.

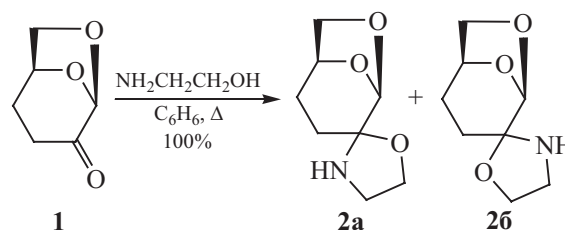


Схема 2.

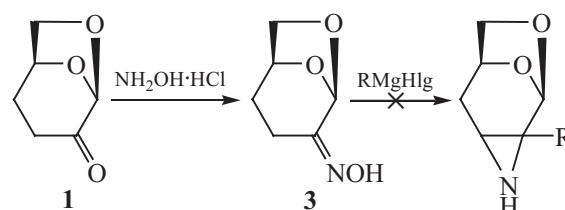
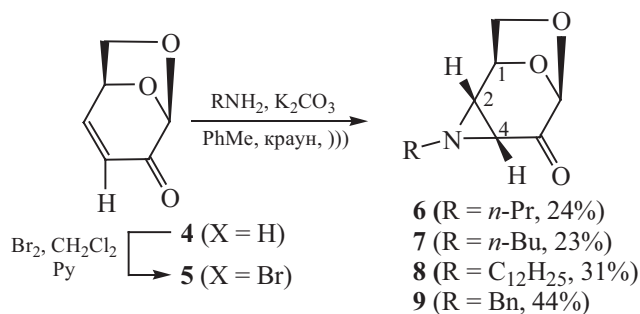


Схема 3.



приводит к продуктам тандемных превращений [32], мы изучили возможность синтеза ранее не полученных N-алкилзамещенных азиридинов в этих условиях. Так, как и в статье [30], попытки присоединения анилина к α -бромлевоглюкозенону **5** в различных условиях оказались безуспешными: исходный α -бромлевоглюкозенон **5** оставался инертным, а при увеличении времени реакции происходила деструкция исходного соединения **5**, по всей вероятности, из-за низкой реакционной способности анилина.

При замене анилина на первичные алифатические амины: *n*-пропиламин, *n*-бутиламин, *n*-лауриламин

и бензиламин в толуоле под действием ультразвука и в присутствии K_2CO_3 нам удалось получить желаемые азиридины **6–9** (схема 3). Легоглокозенон **4** в этих условиях оставался инертным. Несмотря на невысокие выходы N-алкилзамещенных азиридинов предложенный нами метод позволяет использовать дешевое основание K_2CO_3 , стоимость которого на рынке в 3000 раз меньше, чем Cs_2CO_3 .

Строение полученных азиридинов **6–9** установлено на основании спектроскопии ЯМР 1H и ^{13}C с применением двумерных стандартных корреляционных методик COSY, HSQC, HMBC, NOESY на примере соединения **6**. Так, в спектре ЯМР 1H азиридина **6** протоны H^2 и H^4 проявляются при 2.21 и 2.24 м. д. соответственно в виде дублетов с 3J 5.8 Гц, что характерно для *цис*-формы, а сигналы соответствующих им атомы углерода в спектре ЯМР ^{13}C проявляются при 37.98 и 40.41 м. д. Об образовании азиридинового цикла с 2*S*- и 4*R*-конфигурацией также свидетельствуют корреляционные пики H^{8A}/H^2 и H^{8A}/H^4 в спектре NOESY и H^6/C^4 , H^1/C^4 , $H^2/C^{1''}$ и $H^4/C^{1''}$ в спектре HMBC.

Полученные азотсодержащие производные **2, 6–9** оказывают умеренное фунгистатическое действие по отношению к штаммам *Biopolaris sorokiniana*, *Fusarium oxysporum*, *Rhizoctonia solani*.

ВЫВОДЫ

Таким образом, осуществлены одностадийные синтезы оптически активных азотсодержащих гетероциклов на основе дигидропроизводного легоглокозенона и α -бромпроизводного легоглокозенона: оксазолидины получены из цирена, N-пропил-, бутил-, лаурилзамещенные азиридины из α -бромпроизводного легоглокозенона. Несмотря на невысокие выходы N-алкилзамещенных азиридинов предложенный нами метод позволяет использовать доступное основание K_2CO_3 . Полученные соединения перспективны в плане изучения биологической активности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 1H и ^{13}C записывали на спектрометре Bruker AM-300 с рабочими частотами 300.13 (1H) и 75.47 МГц (^{13}C). Температуры плавления определяли на приборе Voetius с визуальным устройством РНМК 05. Для аналитической ТСХ

использовали пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А (ЗАО «Сорбполимер», Россия). Колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля Macherey-Nagel 60 (размер частиц 0.063–0.2 мм). Масс-спектры регистрировали на хромато-масс-спектрометре Hewlett Packard, хроматограф HP 6890 с масс-селективным детектором HP 5973. Элементный анализ проводили на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. Углы оптического вращения измеряли на поляриметре PerkinElmer-341.

В синтезах использовали легоглокозенон **3**, (1*S*,5*R*)-6,8-диоксабицикло[3.2.1]окт-2-ен-4-он, цирен **1**, (1*S*,5*R*)-6,8-диоксибицикло[3.2.1]октан-4-он производства компании «Cisca» (Австралия).

(1*S*,5*R*)-6,8-Диоксаспиро[бицикло[3.2.1]октан-4,2'-оксазолидин (2а, б). Цирен **1** (1.0 г, 7.7 ммоль) растворяли в 7.0 мл бензола и добавляли 0.6 мл (10.0 ммоль) этаноламина. Полученную смесь кипятили в течение 8 ч до окончания реакции (контроль по ТСХ). Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем. Выход 1.30 г (100%), соотношение 1:0.7, белые кристаллы, т. пл. 89–90°C, R_f 0.5 (петролейный эфир–EtOAc, 1:1). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д.: 0.95–0.99 [0.97–1.01]¹ м (1*H*, C^4BH_2), 1.27–1.31 [1.30–1.35] м (1*H*, C^3BH_2), 1.62–1.80 [1.89–1.99] м (2*H*, C^3AH_2 , C^4AH_2), 2.54–2.68 [2.60–2.70] м (2*H*, NCH_2), 3.21–3.39 [3.48–3.63] м (2*H*, OCH_2), 3.49–3.53 [3.52–3.56] м (2*H*, C^6H), 4.00–4.03 [3.94–3.97] м (1*H*, C^5H), 5.05 [4.97] с (1*H*, C^1H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ_c , м. д.: 26.78 [27.52] (C^4), 27.18 [28.48] (C^3), 45.02 [45.52] (NCH_2), 66.03 [65.82] (OCH_2), 66.80 [67.19] (C^6), 72.00 [72.74] (C^5), 92.80 [93.96] (C^2), 101.58 [102.32] (C^1). Масс-спектр, m/z ($I_{отн}$, %): 172 (89) [$M + H$]⁺. Найдено, %: C 56.09; H 7.61; N 8.11. $C_8H_{13}NO_3$. Вычислено, % C 56.13; H 7.65; N 8.18.

Общая методика синтеза азиридинов на основе α -бромлевоглокозенона **5.** К раствору 1 ммоль α -бромлевоглокозенона **5** в 7.0 мл толуола при комнатной температуре добавляли 1.5 ммоль алкиламина, 5.5 ммоль K_2CO_3 и каталитическое количество дигексил-18-краун-6. Полученную смесь облучали на ультразвуковом генераторе (УЗДН-2Т,

¹ В квадратных скобках приведены сигналы для 2*S*-диастереомера.

44 Гц, 80 мА) до окончания реакции (контроль по ТСХ). Реакционную массу обрабатывали 5.0 мл воды, экстрагировали EtOAc (3×7.0 мл), сушили MgSO_4 . Растворитель отгоняли, остаток хроматографировали.

(1S,2S,4R,6R)-3-Пропил-7,9-диокса-3-азатрицикло[4.2.1.0^{2,4}]нонан-5-он (6) получен из 0.085 г (4.15 ммоль) α -бромлевоглюкозенона **5**, 0.037 г (6.22 ммоль) пропиламина. Время реакции – 4 ч (контроль по ТСХ). Выход 0.021 г (24%), желтое маслообразное вещество, $[\alpha]_D^{20} -15.6^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3), R_f 0.20 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.95 т (3H, C^3H_3 , 3J 7.2 Гц), 1.62–1.69 м (2H, C^2H_2), 2.02 д (1H, C^4H , 3J 5.8 Гц), 2.06 д (1H, C^2H , 3J 5.8 Гц), 2.33–2.46 м (2H, C^1H_2), 3.81 д. д (1H, C^8BH_2 , 2J 7.0, 3J 4.6 Гц), 3.96 д (1H, C^8AH_2 , 2J 7.0 Гц), 4.90 д (1H, C^1H , 3J 4.6 Гц), 5.06 с (1H, C^6H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 11.64 (C^3), 22.81 (C^2), 38.33 (C^2), 40.36 (C^4), 61.63 (C^1), 66.61 (C^8), 71.25 (C^1), 99.54 (C^6), 193.94 (C^5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 184 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 58.52; Н 7.10; N 7.59. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 59.00; Н 7.15; N 7.65

(1S,2S,4R,6R)-3-Бутил-7,9-диокса-3-азатрицикло[4.2.1.0^{2,4}]нонан-5-он (7) получен из 0.22 г (1.10 ммоль) α -бромлевоглюкозенона **5** и 0.12 г (1.65 ммоль) бутиламина. Время реакции – 5 ч (контроль по ТСХ). Выход 0.05 г (23%), желтое маслообразное вещество, $[\alpha]_D^{20} -36.2^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3), R_f 0.28 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 0.93 т (3H, C^4H_3 , 3J 7.2 Гц), 1.34–1.42 м (2H, C^3H_2), 1.59–1.65 м (2H, C^2H_2), 2.02 д (1H, C^4H , 3J 5.8 Гц), 2.06 д (1H, C^2H , 3J 5.8 Гц), 2.37–2.50 м (2H, C^1H_2), 3.82 д. д (1H, C^8BH_2 , 2J 7.0, 3J 4.5 Гц), 3.96 д (1H, C^8AH_2 , 2J 7.0 Гц), 4.90 д (1H, C^1H , 3J 4.5 Гц), 5.05 с (1H, C^6H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 13.96 (C^4), 20.32 (C^3), 31.66 (C^2), 38.39 (C^2), 40.41 (C^4), 59.71 (C^1), 66.60 (C^8), 71.25 (C^1), 99.54 (C^6), 193.90 (C^5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 198 (100) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 60.87; Н 7.55; N 7.08. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 60.90; Н 7.67; N 7.10.

(1S,2S,4R,6R)-3-Додecil-7,9-диокса-3-азатрицикло[4.2.1.0^{2,4}]нонан-5-он (8) получен из 0.08 г (3.70 ммоль) α -бромлевоглюкозенона **5** и 0.10 г (5.56 ммоль) додециламина. Время реакции – 1 ч (контроль по ТСХ). Выход 0.036 г (31%), желтые кристаллы, т. пл. 63°C , $[\alpha]_D^{20} -23.4^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3),

R_f 0.43 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.87 т (3H, C^{12}H_3 , 3J 7.2 Гц), 1.22–1.36 м (18H, C^3H_2 , C^4H_2 , C^5H_2 , C^6H_2 , C^7H_2 , C^8H_2 , C^9H_2 , C^{10}H_2 , C^{11}H_2 , C^{12}H_2), 1.59–1.65 м (2H, C^2H_2), 2.03 д (1H, C^4H , 3J 5.8 Гц), 2.06 д (1H, C^2H , 3J 5.8 Гц), 2.36–2.48 м (2H, C^1H_2), 3.81 д. д (1H, C^8BH_2 , 2J 6.8, 3J 4.5 Гц), 3.96 д (1H, C^8AH_2 , 2J 6.8 Гц), 4.90 д (1H, C^1H , 3J 4.5 Гц), 5.04 с (1H, C^6H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 14.08 (C^{12}), 22.66, 27.12, 29.31, 29.35, 29.48, 29.51, 29.55, 29.58, 29.60, 31.89 (CH_2), 38.41 (C^2), 40.40 (C^4), 60.03 (C^1), 66.59 (C^8), 71.25 (C^1), 99.54 (C^6), 193.92 (C^5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 310 (90) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 69.79; Н 10.07; N 4.49. $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 69.86; Н 10.10; N 4.53.

(1S,2S,4R,6R)-3-Бензил-7,9-диокса-3-азатрицикло[4.2.1.0^{2,4}]нонан-5-он (9) получен из 0.03 г (0.15 ммоль) α -бромлевоглюкозенона **5**, 0.023 г (0.22 ммоль) бензиламина. Время реакции – 3 ч (контроль по ТСХ). Выход 0.015 г (44%), желтое маслообразное вещество, $[\alpha]_D^{20} -47^\circ$ ($c = 1.0$, CHCl_3), R_f 0.18 (петролейный эфир–EtOAc, 2:1). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3) δ , м. д.: 2.21 д (1H, H^2 , 3J 5.8 Гц), 2.24 д (1H, C^4H , 3J 5.8 Гц), 3.51 д (1H, $\text{C}^{1''}\text{BH}_2$, 2J 13.5 Гц), 3.81 д. д (1H, C^8BH_2 , 2J 7.0, 3J 4.7 Гц), 3.85 д (1H, $\text{C}^{1''}\text{AH}_2$, 2J 13.5 Гц), 3.97 д (1H, C^8AH_2 , 2J 7.0 Гц), 4.89 д (1H, C^1H , 3J 4.7 Гц), 5.08 с (1H, C^6H), 7.28–7.38 м (5H, Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_C , м. д.: 37.98 (C^2), 40.41 (C^4), 62.63 ($\text{C}^{1''}$), 66.60 (C^8), 71.21 (C^1), 99.57 (C^6), 127.65 (C^4), 127.92 (C^2 , C^6), 128.59 ($\text{C}^{3'}$, C^5), 137.11 (C^1), 193.56 (C^5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 232 (98) $[M + H]^+$. Найдено, %: С 67.48; Н 5.65; N 6.11. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 67.52; Н 5.67; N 6.06.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Халилова Юлия Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6268-8152>

Карамышева Лилия Шамилевна, ORCID: <https://orcid.org/0009-00009341-4322>

Салихов Шамиль Мубаракович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7737-7488>

Галимова Юлия Сергеевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5983-3910>

Файзуллина Лилия Халитовна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2552-1833>

БЛАГОДАРНОСТЬ

Структурные исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования научным оборудованием «Химия» и Регионального центра коллективного пользования «Агидель» Уфимского института химии РАН. Фунгистатическая активность изучена в лаборатории прикладной микробиологии Уфимского института биологии Уфимского федерального исследовательского центра РАН.

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственного задания (темы № 122031400259-1 и 123011300044-5).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мифтахов М.С., Валеев Ф.А., Гайсина И.Н. // Усп. хим. 1994. Т. 63. № 10. С. 922; Miftakhov M.S., Valeev F.A., Gaisina I.N. // Russ. Chem. Rev. 1994. Vol. 63. N 10. P. 869. doi 10.1070/RC1994V063N10ABEH000123
2. Sarotti A.M., Zanardi M., Spanevello R.A., Suárez A.G. // Curr. Org. Synth. 2012. N 9. P. 439. doi 10.2174/157017912802651401
3. Comba M.B., Tsai Y., Sarotti A.M., Mangione M.I., Suárez A.G., Spanevello R.A. // Eur. J. Org. Chem. 2017. P. 590. doi 10.1002/ejoc.201701227
4. Sarotti A.M., Spanevello R.A., Suárez A.G., Echeverría G.A., Piro O.E. // Org. Lett. 2012. N 14. P. 2556. doi 10.1021/ol3008588
5. Gerosa G.G., Grimblat N., Spanevello R.A., Suárez A.G., Sarotti A.M. // Org. Biomol. Chem. 2017. N 15. P. 426. doi 10.1039/c6ob02457b
6. Gerosa G.G., Spanevello R.A., Suárez A.G., Sarotti A.M. // J. Org. Chem. 2015. N 80. P. 7626. doi 10.1021@acs.joc.0c01256
7. Müller C., Gómez-Zurita M.A., Ballinari Frau. D., Colombo S., Bitto A., Martegani E., Airolidi C., van Neuren A.S., Stein M., Weiser J., Battistini C., Peri F. // Chem. Med. Chem. 2009. Vol. 4. P. 524. doi 10.1002/cmdc.200800416
8. Рафиков Р.Р., Новиков Р.А., Шулишов Е.В., Томилов Ю.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2009. Том. 58. Вып. 2. С. 2449; Rafikov R.R., Novikov R.A., Shulishov E.V., Tomilov Yu.V. // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. P. 2449. doi 10.1007/s11172-009-0343-5
9. Ятцынич Е.А., Петров Д.В., Валеев Ф.А., Докичев В.А. // ХПС. 2003. № 4. С. 270; Yatsynich E.A., Petrov D.V., Valeev F.A., Dokichev V.A. // Chem. Nat. Compd. 2003. Vol. 39. P. 337. doi 10.1023/B:CONC.0000003411.19962.39
10. Новиков Р.А., Рафиков Р.Р., Шулишов Е.В., Конюшкин Л.Д., Семенов В.В., Томилов Ю.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2009. Т. 58. № 2. С. 325; Novikov R.A., Rafikov R.R., Shulishov E.V., Konyushkin L.D., Semenov V.V., Tomilov Yu.V. // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. P. 327. doi 10.1007/s11172-010-0011-9
11. Рафиков Р.Р., Новиков Р.А., Шулишов Е.В., Томилов Ю.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2009. Т. 58. № 9. С. 1866; Rafikov R.R., Novikov R.A., Shulishov E.V., Konyushkin L.D., Semenov V.V., Tomilov Yu.V. // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. P. 1927. doi 10.1007/s11172-009-0263-4
12. Młostoń G., Urbaniak K., Palusiak M., Witczak Z.J., Würthwein E.-U. // Molecules. 2023. Vol. 28. P. 7348. doi 10.3390/molecules28217348
13. Файзуллина Л.Х., Сафаров М.Г., Спирихин Л.В., Валеев Ф.А. // ЖОрХ. 2010. Т. 46. Вып. 5. С. 772; Failyullina L.Kh., Safarov M.G., Spirikhin L.V., Valeev F.A. // Russ. J. Org. Chem. 2010. Vol. 46. N 5. P. 768. doi 10.1134/S1070428010050313
14. Samet A.V., Laikhter A.L., Kislyi V.P., Ugrak B.I., Semenov V.V. // Mendeleev Commun. 1994. P. 134. doi 10.1002/CHIN.199452231
15. Самет А.В., Ямсков А.Н., Уграк Б.И., Воронцова Л.Г., Курелла М.Г., Семенов В.В. // Изв. АН. Сер. хим. 1996. Т. 45. С. 415; Samet A.V., Yamskov A.N., Ugrak B.I., Vorontsova L.G., Kurella M.G., Semenov V.V. // Russ. Chem. Bull. 1996. Vol. 45. P. 399. doi 10.1007/BF01433980
16. Самет А.В., Ямсков А.Н., Уграк Б.И., Семенов В.В. // Изв. АН. Сер. хим. 1997. Т. 46. С. 553; Samet A.V., Yamskov A.N., Ugrak B.I., Semenov V.V. // Russ. Chem. Bull. 1997. Vol. 46. P. 532.
17. Podversnik H., Curtis I., Pieterse E., Jevric M., Sumby Ch.J., Greatrex B.W. // Tetrahedron Lett. 2023. P. 129. doi 10.1016/j.tetlet.2023.154755
18. Martín A., Pérez-Martín I., Suárez E. // Tetrahedron. 2009. Vol. 65. P. 6147. doi 10.1016/j.tet.2009.05.049
19. Williams R.M., Glinka T., Flanagan M.E., Gallegos R., Coffman H., Pei D. // J. Am. Chem. Soc. 1992. Vol. 114. P. 733. doi:10.1021/ja00028a049
20. Tomita F., Takahashi K., Tamaoki T. // J. Antibiot. 1984. Vol. 37. P. 1268. doi: 10.7164/antibiotics.37.1268
21. Degennaro L., Trinchera P., Luisi R. // Chem. Rev. 2014. Vol. 114. N 16. P. 7881. doi 10.1021/cr400553c
22. Rodrigues F.A.R., Bomfim I.S., Cavalcanti B.C., Pessoa C., Goncalves R.S.B., Wardell J.L., Wardell S.M.S.V.,

- Souza M.V.N. // Chem. Biol. Drug Des. 2014. Vol. 83. N 1. P. 126. doi 10.1111/cbdd.12210
23. Garsin D.A. // Nature Rev. Microbiol. 2010. Vol. 8. P. 290. doi 10.1038/nrmicro2334
24. Tsoy O., Ravcheev D., Mushegian A. // J. Bacteriol. 2009. Vol. 191. N 23. P. 7157. doi 10.1128/jb.00838-09
25. Patel D., Witt S.N. // Hindawi Oxid. Med. Cell. Long. 2017. Article ID 4829180. doi 10.1155/2017/4829180
26. Eguchi Sh., Ishii Y. // Bull. Chem. Soc. Japan. 1963. Vol. 36. N 11. P. 1434. doi 10.1246/bcsj.36.1434
27. Цыпышева И.П., Горобец Е.В., Калимуллина Л.Х., Сингизова Г.Ш., Сафаров М.Г., Валеев Ф.А. // ХПС. 2003. Т. 39. № 6. С. 563; Tsypysheva I.P., Gorobets E.V., Kalimullina L.Kh., Singizova G.Sh., Safarov M.G., Valeev F.A. // Chem. Nat. Compd. 2003. Vol. 39. P. 563. doi 10.1023/B:CONC.0000018110.36123.f2
28. Kim S.-W., Ledingham E.T., Kudo Sh., Greatrex B.W., Sperry J. // Eur. J. Org. Chem. 2018. P. 2028. doi 10.1002/ejoc.201800388
29. Chanet-Ray J., Gelas J., Gelas-Mialhe Y., Tabbat N., Vessiere R. In: Levoglucosenone and Levoglucosans: Chemistry and Applications / Ed. Z.J. Witczak. Mt Prospect: ATL Press Inc. Science Publishers, 1994. Vol 1. P. 89.
30. Ledingham E.T., Greatrex B.W. // Aust. J. Chem. 2019. doi 10.1071/CH18574
31. Word D.D., Shafizadeh F. // Carbohydr. Res. 1981. Vol. 93. P. 284. doi 10.1016/s0008-6215(00)81161-1
32. Файзуллина Л.Х., Сафаров М.С., Спирихин Л.В., Колосницын В.С., Кондрова Ю.А., Валеев Ф.А. // ЖОрХ. 2011. Т. 47. Вып. 6. С. 897; Faizullina L.Kh., Safarov M.G., Spirikhin L.V., Kolosnitsyn V.S., Kondrova Y.A., Valeev F.A. // Russ. J. Org. Chem. 2011. Vol. 47. N 6. P. 914. doi 10.1134/S1070428011060145

Synthesis of *N*-Alkyl-Substituted Aziridines and Oxazolidine Based on Levoglucosenone Derivatives

Yu. A. Khalilova^a, L. Sh. Karamisheva^a, Yu. S. Galimova^a, Sh. M. Salikhov^a,
and L. Kh. Faizullina^{a,*}

^a Ufa Institute of Chemistry, Ufa Scientific Center of the Russian Academy of Sciences,
Ufa, 450054 Russia

*e-mail: sinvmet@anrb.ru

Received June 10, 2024; revised July 2, 2024; accepted July 3, 2024

Diastereomeric oxazolidines were obtained in quantitative yield by boiling levoglucosenone (cyrene) derivative in benzene with ethanolamine. Stereocontrolled synthesis of *N*-propyl, -butyl, -lauryl aziridines annulated with a pyran ring based on the α -bromoderivative of levoglucosenone and the corresponding amines was carried out under ultrasonic irradiation of the mixture in the presence of an accessible base K_2CO_3 and catalytic amounts 18-crown-6-ether in toluene. The obtained nitrogen-containing heterocycles are promising in terms of structure–activity studies in the synthesized series of compounds.

Keywords: levoglucosenone, cyrene, aziridines, oxazolidine