

УДК 547.787

# РЕАКЦИИ 5(4H)-ОКСАЗОЛОНОВ, С УЧАСТИЕМ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ

© 2024 г. В. О. Топузян\*, А. А. Оганесян

*Институт тонкой органической химии научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА, Республика Армения, г. Ереван, пр. Азатутяна, 26  
\*e-mail: vtop@web.am*

Поступила в редакцию 27.12.2023 г.

После доработки 06.02.2024 г.

Принята к публикации 08.02.2024 г.

В обзоре приведены сведения о реакциях насыщенных и ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов с различными кремнийорганическими реагентами. Рассмотрены примеры получения гетероциклических соединений, 4,4-дизамещенных 5(4H)-оксазолонов,  $\alpha,\alpha$ -дизамещенных  $\alpha$ -аминокислот и их эфиров. Для некоторых процессов приведены механизмы превращений. Представлены примеры синтеза биологически активных и природных соединений на основе реакций с участием 5(4H)-оксазолонов и кремнийорганических реагентов.

**Ключевые слова:** насыщенные 5(4H)-оксазолоны, ненасыщенные 5(4H)-оксазолоны, кремнийорганические реагенты, органокатализаторы, гетероциклические соединения,  $\alpha,\alpha$ -дизамещенные аминокислоты

**DOI:** 10.31857/S0514749224050025 **EDN:** RDMGCS

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВВЕДЕНИЕ

### РЕАКЦИИ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С НАСЫЩЕННЫМИ 5(4H)-ОКСАЗОЛОНАМИ

*Синтез гетероциклов  
Синтез имидазолов  
Синтез оксазолидинов  
Синтез лактонов  
Синтез триазиноиндолин-2-она  
Синтез азафосфолов и азафосфолонов  
Синтез производных пролина и оксазопиридина  
Синтез и превращения O-силилированных 5(4H)-оксазолонов  
Алкилирование C<sup>4</sup>-положения насыщенных 5(4H)-оксазолонов  
Синтез эфиров  $\alpha,\alpha$ -дизамещенных  $\alpha$ -аминокислот*

### РЕАКЦИИ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С НЕНАСЫЩЕННЫМИ 5(4H)-ОКСАЗОЛОНАМИ

*2.1. Синтез 4(H)-имидазол-4-онов  
2.2. Реакция с силилфосфанами  
2.3. Реакция с фенилдиметилсиланом  
2.4. Реакция с силилированными непредельными соединениями*

### 3. КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРЫ В РЕАКЦИЯХ 5(4H)-ОКСАЗОЛОНОВ

## ВВЕДЕНИЕ

5(4*H*)-Оксазолонны являются легкодоступными и стабильными соединениями и вызывают все больший интерес в качестве перспективного ряда строительных блоков для создания разнообразных органических соединений. В последние 20–30 лет увеличилось количество исследований, нацеленных на изучение возможности применения как насыщенных, так и ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов для синтеза различных классов соединений с участием кремнийорганических реагентов. Существуют примеры получения с помощью этих реакций гетероциклических соединений (включая производные имидазолов, имидазолонов, макроциклических лактонов, 1,2,3-триазолов и т.д.), 4,4-дизамещенных 5(4*H*)-оксазолонов,  $\alpha,\alpha$ -дизамещенных  $\alpha$ -аминокислот и их эфиров. Для некоторых процессов приведены механизмы превращений. Представлены примеры синтеза биологически активных и природных соединений на основе реакций с участием 5(4*H*)-оксазолонов и кремнийорганических реагентов. Методы синтеза, разработанные на основе 5(4*H*)-оксазолонов с участием кремнийорганических реагентов, могут расширить области их практического использования.

 РЕАКЦИИ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ С НАСЫЩЕННЫМИ 5(4*H*)-ОКСАЗОЛОНАМИ

Взаимодействие насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов (**1**) с тризамещенным хлорсиланом в зависимости от условий реакции протекает в 2 направлениях – *N*- или *O*-силилирование (схема 1).

В первом случае получается мюнхенон (**2**), который может реагировать как 1,3-диполь, участвуя в реакциях циклоприсоединения, образуя пятичленные гетероциклические соединения.

*O*-Замещенные продукты оксазолонов – силлоксиоксазолы **3** – также являются хорошими синтонами для синтеза различных классов соединений. В некоторых реакциях хлорсиланы способствуют проявлению нуклеофильной природы оксазолона **1** при образовании производных  $\alpha$ -аминокислот **4** (схема 1).

*Синтез гетероциклов 1.1.1. Синтез имидазолов*

Возможность насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов участвовать в качестве 1,3-диполярных агентов в реакциях циклоприсоединения использовали при

Схема 1

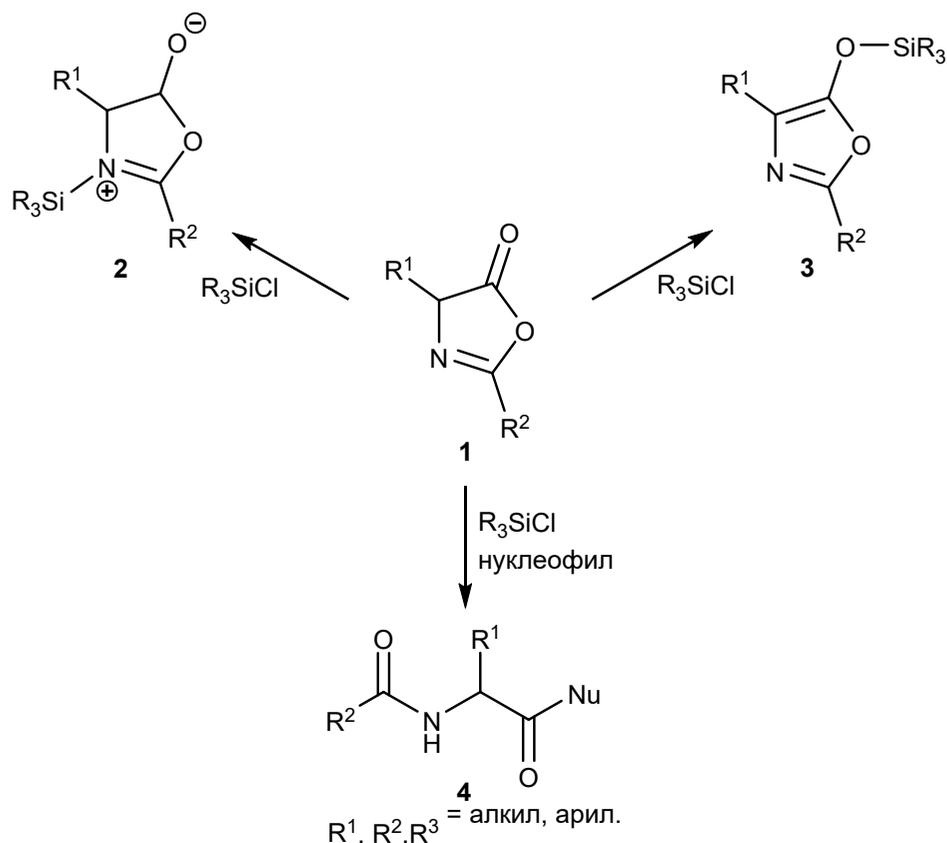
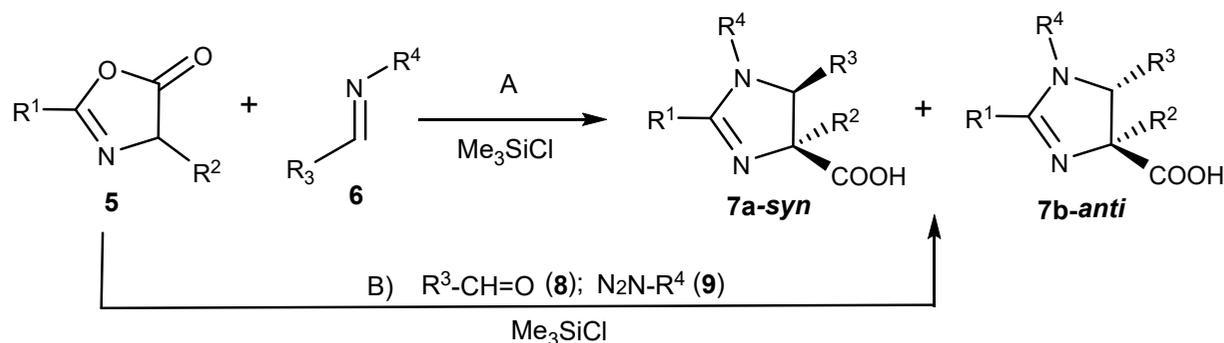
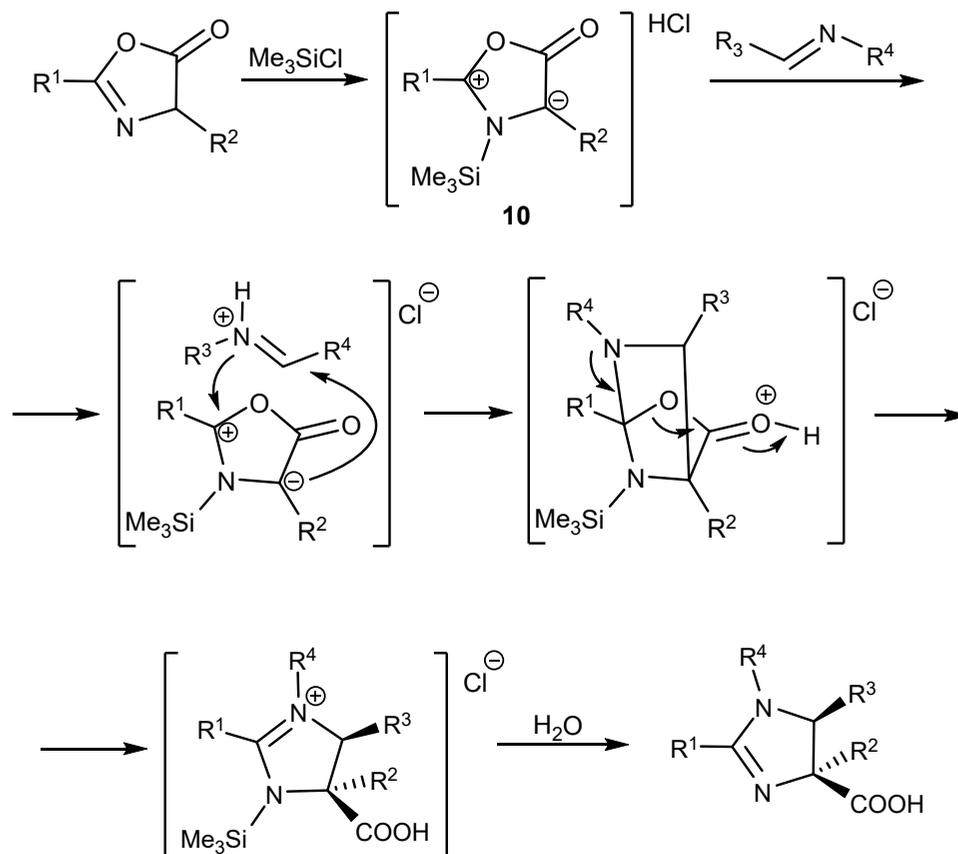


Схема 2



$\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_4\text{H}_9$ ;  $\text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$ , индолил-3-метил,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOMe}$ ;  $\text{R}^3 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ , 4-пиридил,  $\text{COOEt}$ ;  $\text{R}^4 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-FC}_6\text{H}_4, \text{CH}_2\text{COOMe}, \text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOMe}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOEt}$ .

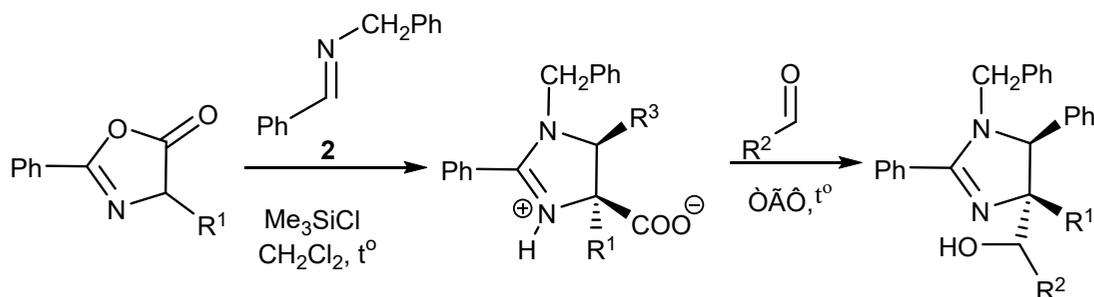
Схема 3



разработке метода синтеза мультизамещенных имидазолов **7** [1–5]. Реакция 5(4*H*)-оксазолона **5** с енаминами **6** в присутствии триметилхлорсилана (ТМХС) (схема 2, путь А) в дихлорметане приводит к целевым имидазолом **7** с хорошими выходами. Процесс является высоко диастереоселективным. Исследования, посвященные возможности при-

менения других силорорганических соединений [2], показали, что триэтилхлорсилан (ТЭХС) почти не уступает ТМХС, в то время как трифенилхлорсилан менее активен, а триметилсилиловый эфир трифторметилсульфокислоты (ТМСТФ) не эффективен в качестве кислоты Льюиса для катализа этой реакции.

Схема 4



$R^1 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, \text{CH}_3, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 2\text{-фурил}, \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2, \text{C}_3\text{H}_7$ .

Эта мультикомпонентная реакция с хорошими выходами (51–78%) была осуществлена также одно-реакторным способом — взаимодействием оксазолонa **5**, альдегида **8** и амина **9** в присутствии ТМХС в дихлорметане (схема 2, путь В) [1–3]. Установлено, что заместители при оксазолоне **5** ( $R^1$  и  $R^2$ ) имеют существенное влияние на диастереоизомерную чистоту продукта [3–5].

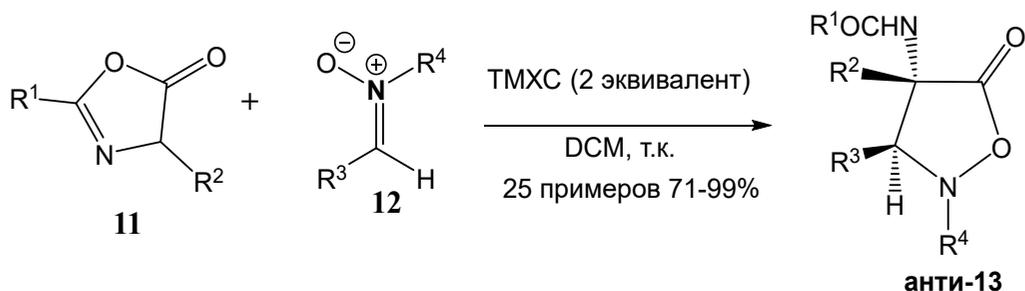
По данным [2], реакция протекает через образование *N*-силилированного аналога оксазолонa — мюнхенонa **10** (схема 3).

Метод был успешно применен для синтеза высокоэффективных физиологически активных полизамещенных имидазолов с различными биологическими свойствами [4][11], а также использовался при конверсии конфигурации четвертичного атома углерода в положении 4 имидазола (схема 4) [12].

### 1.1.2. Синтез изоксазолидинонов

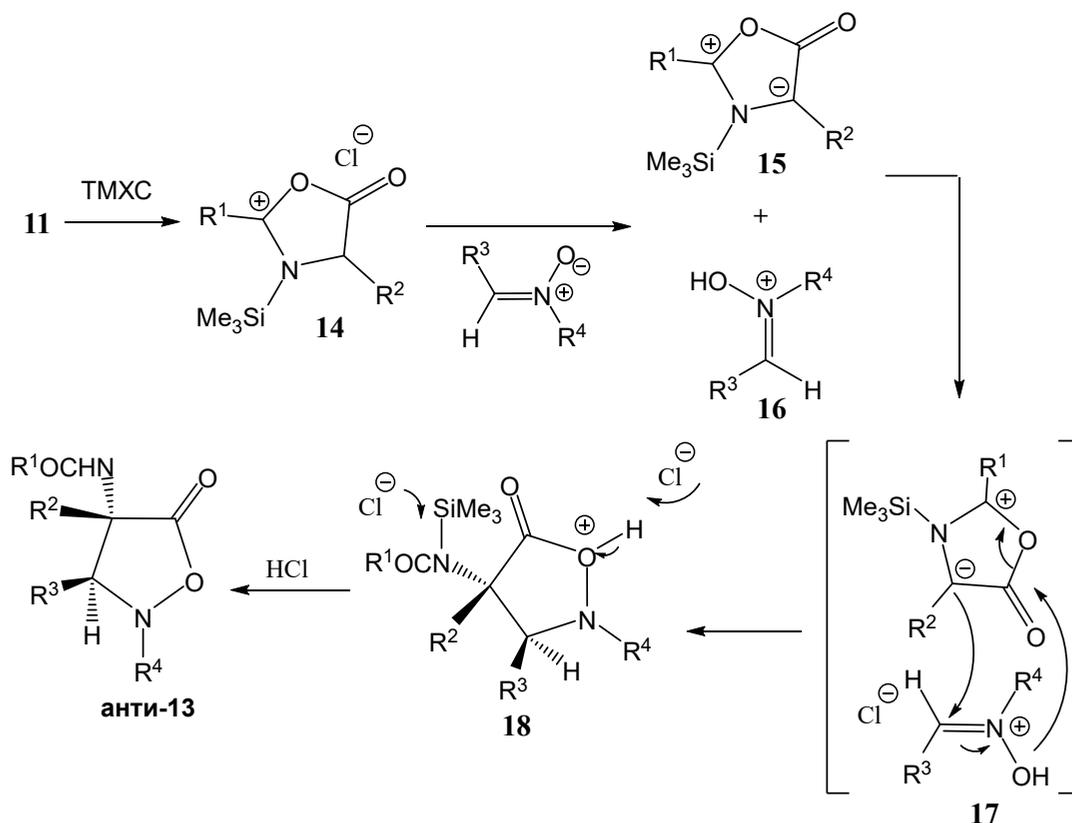
В присутствии таких кремнийорганических реагентов, как ТМХС или ТМСТф, протекает реакция [3+2]-циклоприсоединения насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **11** с нитронами **12** с образованием изоксазолидин-5-онов **13** с *анти*-конфигурацией (схема 5) [13]. Установлено, что наилучшие выходы (71–99%) получаются при применении ТМХС в дихлорметане. Полученные данные свидетельствуют о том, что заместители как в оксазолоне **11** ( $R^1, R^2$ ), так и в нитроне **12** ( $R^3, R^4$ ) влияют на выход реакции [3+2]-циклоприсоединения. Как правило, реакции 2-фенил-5-оксазолонов **11** ( $R^1 = \text{Ph}$ ) с нитронами, содержащими в бензольной группе электроотрицательные заместители (**12**:  $R^3 = \text{C}_6\text{H}_4$  с 3-Br, 3-Cl, 4-Br, 4-Cl, 4-NO<sub>2</sub> заместителями), по сравнению с нитронами, в которых  $R^3 = 4\text{-метил-}$  или  $4\text{-метоксифенильные}$  фрагменты, приводят к сравнительно высоким выходам окса-

Схема 5



$R^1 = \text{C}_6\text{H}_5, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ;  $R^2 = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5, \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ;  
 $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5, 2\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 3,4,5\text{-(MeO)}_3\text{C}_6\text{H}_2, 2\text{-фурил}, 2\text{-тиенил}, 2\text{-нафтил}$ .

Схема 6



золидонов **13**. Между тем реакция циклоприсоединения 2-фенил-5-оксазолонов (**11**:  $R^1 = C_6H_5$ ) лучше протекает с нитронами **12**, имеющими в положении 1 нафтильную (**12**:  $R^3 =$  нафтил) или стерически менее объемистую метильную ( $R^4 = Me$ ) группу в положении 2 нитрона **12**. Реакции циклоприсоединения препятствовали фенильная ( $R^4 = Ph$ ) и этильная ( $R^3 = Et$ ) группы в положениях 1 и 2 реагента **12**.

Отмечается [13], что на выход продукта циклоприсоединения влияет также характер заместителей в оксазолоне **11**.

5(4*H*)-Оксазолоны **11** с электронодонорными заместителями в фенильной группе в положении 2 гетероцикла (**11**,  $R^1 = 4-MeC_6H_4$ ) приводят к сравнительно более высоким выходам конечных продуктов **13**, чем оксазолоны с электроноакцепторными заместителями в той же фенильной группе (**11**,  $R^1 = 2,3-$  или  $4-ClC_6H_4$ ). Фенильный или метильный заместители в положении 4 оксазолона ( $R^2 = Ph, Me$ ) снижают выход продуктов **13**, по сравнению с фенильной группой с электроноакцепторным заместителем (**11**,  $R^2 = 4-Br-$  или  $4-ClC_6H_4$ ).

Однако во всех случаях полученные оксазолидоны имеют высокую (20:1) энантиомерную чистоту.

Вероятно [13], реакция [3+2]-циклоприсоединения насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **11** с нитронами **12** протекает по схеме 6.

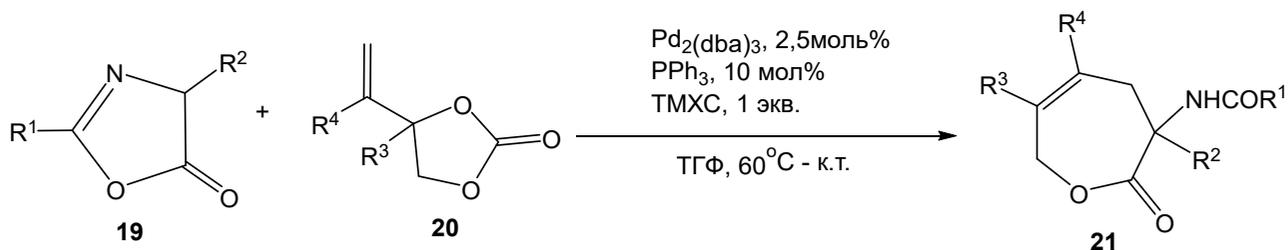
### 1.1.3. Синтез лактонов

Изучена [14] реакция насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **19** с 4-винилэтиленкарбонатами **20**. При этом установлено, что в присутствии TMXC катализируемый смесью трис(дибензилиденацетон)дипалладия ( $Pd_2(dba)_3$ ) и трифенилфосфи на процесс протекает с [5+2]-циклоприсоединением с выходами 67–99% лактонов **21** (схема 7).

Как правило, выход реакции [5+2]-циклоприсоединения сильно зависит от используемых субстратов **19** и **20**. Оксазолоны **19** с бензильным фрагментом в положении 4 ( $R^2 = CH_2C_6H_5$ ) и с арильным фрагментом, содержащим электроноакцепторные заместители в положении 2 ( $R^1$ ), в основном, приводят к хорошим результатам (67–99%).

Предполагается, что реакция протекает по схеме 8.

Схема 7



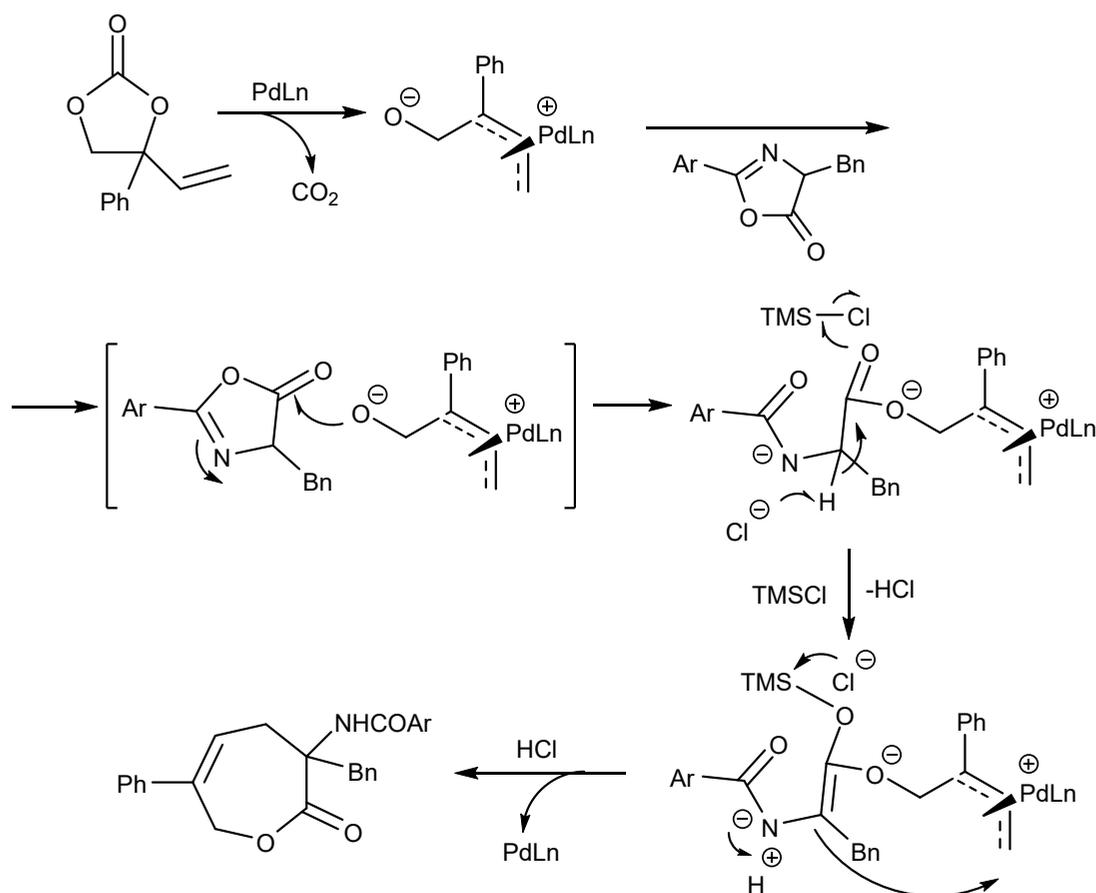
$R^1 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{Me}.$

$R^2 = \text{H}, \text{Bn}, \text{Ph}.$

$R^3 = \text{Ph}, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 3,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3, \text{Me}.$

$R^4 = \text{H}, \text{Me}.$

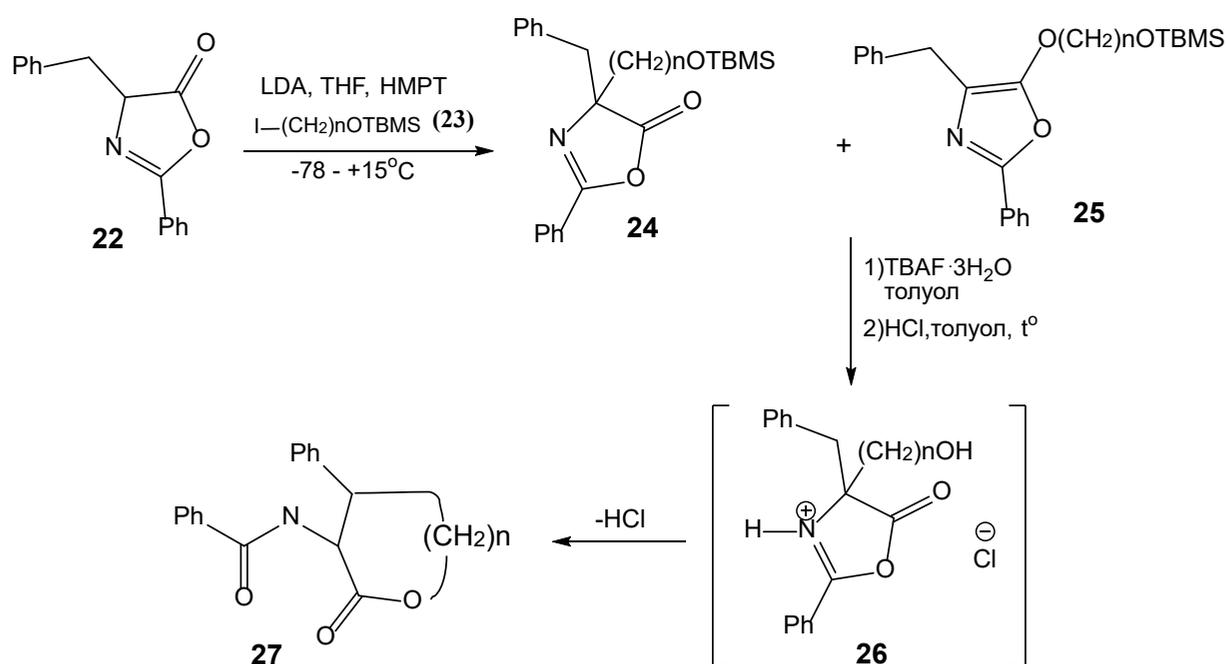
Схема 8



Интересно, что наличие фенильной группы ( $R^2 = \text{Ph}$ ) или отсутствие заместителя ( $R^2 = \text{H}$ ) в положении 2 оксазолон не приводит к образованию желаемого продукта **21**. Отсутствие реакции наблюдалось также при взаимодействии 4-(4-хлор-

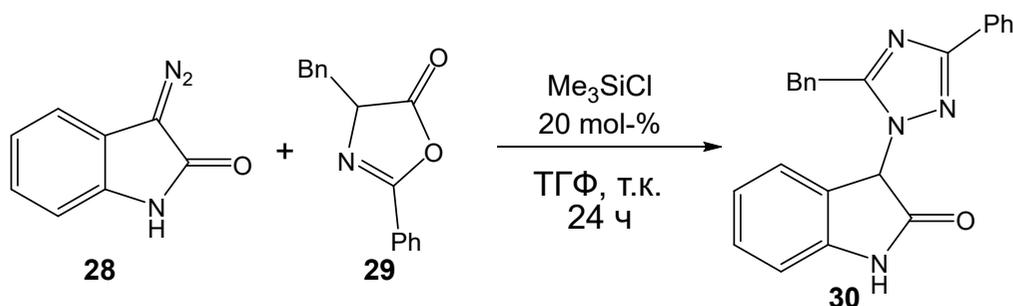
стирил)-4-фенил-1,3-диоксолан-2-она (**20**:  $R^3 = \text{Ph}, R^4 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ ) и 4-фенил-4-(проп-1-ен-1-ил)-1,3-диоксолан-2-она (**20**:  $R^3 = \text{Ph}, R^4 = \text{Me}$ ) с 2-фенил-4-бензил-5-оксазолоном (**19**:  $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ).

## Схема 9



$$n = 2, 3, 6-8, 10-12$$

## Схема 10



Отмечается [16] также, что замена индола 28 на метиловый эфир ((трет-бутилдиметилсилил)окси)-2-дiazобут-3-еновой кислоты (31) не приводит к [3+2]-присоединению с оксазолоном 29.

Взаимодействие насыщенного 5(4*H*)-оксазолона 22 с ω-{*трет*-бутилдиметилсилил]окси}-1-алкилийодидами 23 в присутствии литиевой соли ди-*трет*-бутиламина (LDA) и трис(диметиламино)фосфина (HMPT) приводит к образованию смеси *C*- и *O*-алкилированных продуктов 24 и 25,

в которой *C*-алкилированный изомер 24 преобладает (схема 9) [15].

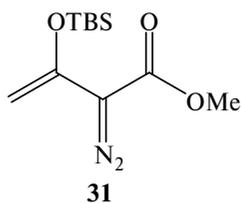
После удаления *O*-защитной группы из оксазолона 24 получен промежуточный продукт 26, который подвергали рециклизации с образованием лактонов 27. Выходы последних в зависимости от

количества п метиленовых групп (схема 9) колеблются в пределах 10–100%.

#### 1.1.4. Синтез триазиноиндолин-2-она

3-Диазоиндолин-2-он (**28**) в присутствии различных кислот Льюиса реагирует с 2-фенил-4-бензил-5(4*H*)-оксазолоном (**29**) с образованием 3-(5-бензил-3-фенил-1*H*-1,2,4-триазо-1-ил)индолин-2-она (**30**) (схема 10) [16]. Эта реакция [3+2]-присоединения в присутствии 20 мол. % ТМХС приводит к образованию триазиноиндолин-2-она **30** с выходом 33%.

Отмечается [16] также, что замена индола **28** на метиловый эфир ((*трет*-бутилдиметилсилил)окси)-2-дiazобут-3-еновой кислоты (**31**) не приводит к [3+2]-присоединению с оксазолоном **29**.



#### 1.1.5. Синтез 1,3-азафосфолов

*N*-Замещенные насыщенные 5(4*H*)-оксазолоны **32** (мюнхеноны) с 1-хлор-2-фенил-2-триметилсилилфосфаном (**33**) вступают в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с образованием азафосфолов

**34** [17]. Замена реагента **33** на трис-триметилсилилфосфин приводит к азафосфоленам **35** (схема 11) [18].

#### 1.1.6. Синтез производных пролинов и оксазопиридинов

5(4*H*)-Оксазолоны, содержащие в положении 4 цикла β-альдегидную (**36**: R<sup>3</sup> = H) [19] или β-кетонную (**36**: R<sup>4</sup> = Me) группу [20–22], в метаноле и в присутствии ТМХС при комнатной температуре образуют метиловые эфиры пролина **37** в виде одного диастереомера (схема 12).

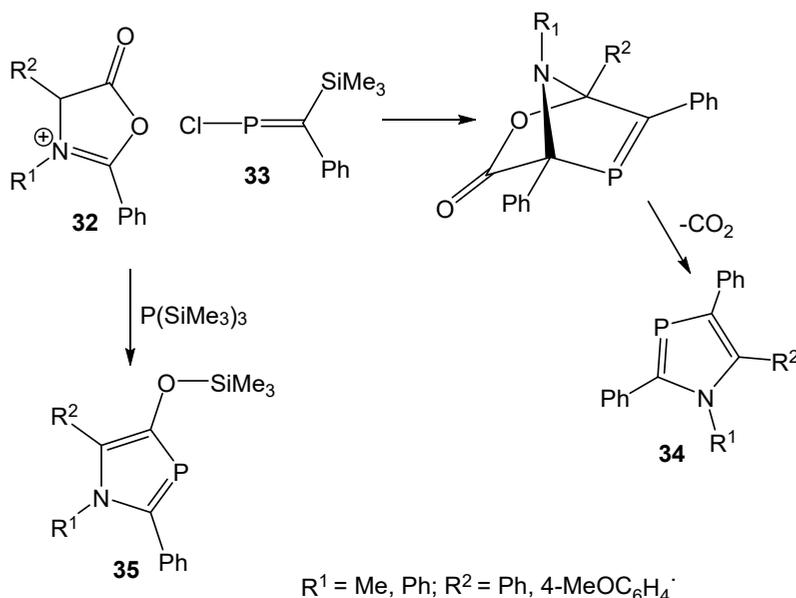
Оксазолон (**38**) после раскрытия цикла MeOH/ТМХС, без выделения, был подвергнут окислению *m*-хлорнадбензойной кислотой с образованием оптически активного изомера глутаминовой кислоты **39** (схема 13) [21, 22].

#### Синтез и превращения *O*-силилированных 5(4*H*)-оксазолонов

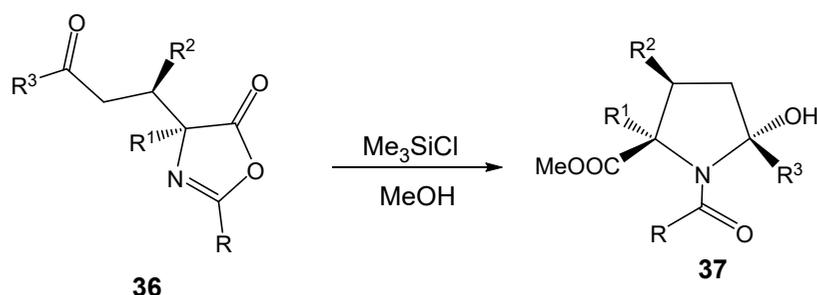
Установлено [23], что взаимодействие 2-бензил-5-оксазолон (**40**: R = CH<sub>2</sub>Ph) с триметилхлорсиланом в присутствии триэтиламина приводит к образованию 2-бензил-5-((триметилсилил)окси)оксазола **41** (схема 14).

Последний под воздействием ДМФА-диметилацетата (**42**) образует 2-бензил-4-(диметиламинометил)-5-оксазолон (**43**), тогда как реакцией с изотиоцианатом (**44**) приводит к спирозамещенному 5(4*H*)-оксазолону **45** (схема 14).

Схема 11



## Схема 12



R=Ph, R<sup>1</sup>=Et, R<sup>2</sup>= 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>3</sup>=Me (72%);

R=Ph, R<sup>1</sup>=i-Bu, R<sup>2</sup>= Pr, R<sup>3</sup>=H (71%);

R=2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>1</sup>=iBu, R<sup>2</sup>= Et, R<sup>3</sup>=H (90%);

## Схема 13



MCPBA = м-хлорнадбензойная кислота

Реакция силилоксазола **41** с калиевой солью *tert*-бутилового спирта (**46**) приводит к аниону **47** (схема 14). *O*-Силилоксазол **41** применяли также для синтеза ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **48** (схема 14) [24].

Установлено [25], что реакция *O*-силилоксазола **41** с азодикарбоновой кислотой **49** при 80°C в бензоле в течение 24 ч приводит к образованию триазола **50** с высоким выходом.

Позже в 1979 г. были предложены удобные методы синтеза 5-триметилсилилокси-2,4-дизамещенных оксазолов **53** (схема 15) [26]. В случае стабильных 5(4*H*)-оксазолонов **52** применяли их взаимодействие с ТМХС в присутствии триэтиламина (схема 15, путь А), тогда как нестабильные оксазолоны силилировали *in situ* (схема 15, путь Б).

Там же изучена возможность применения соединений **53** в качестве диенов в реакции Дильса–Альдера с *N*-фенилмалеинимидом или диметилэфиром малеиновой кислоты. При этом установлено, что аддукт **54** нестабилен и без выде-

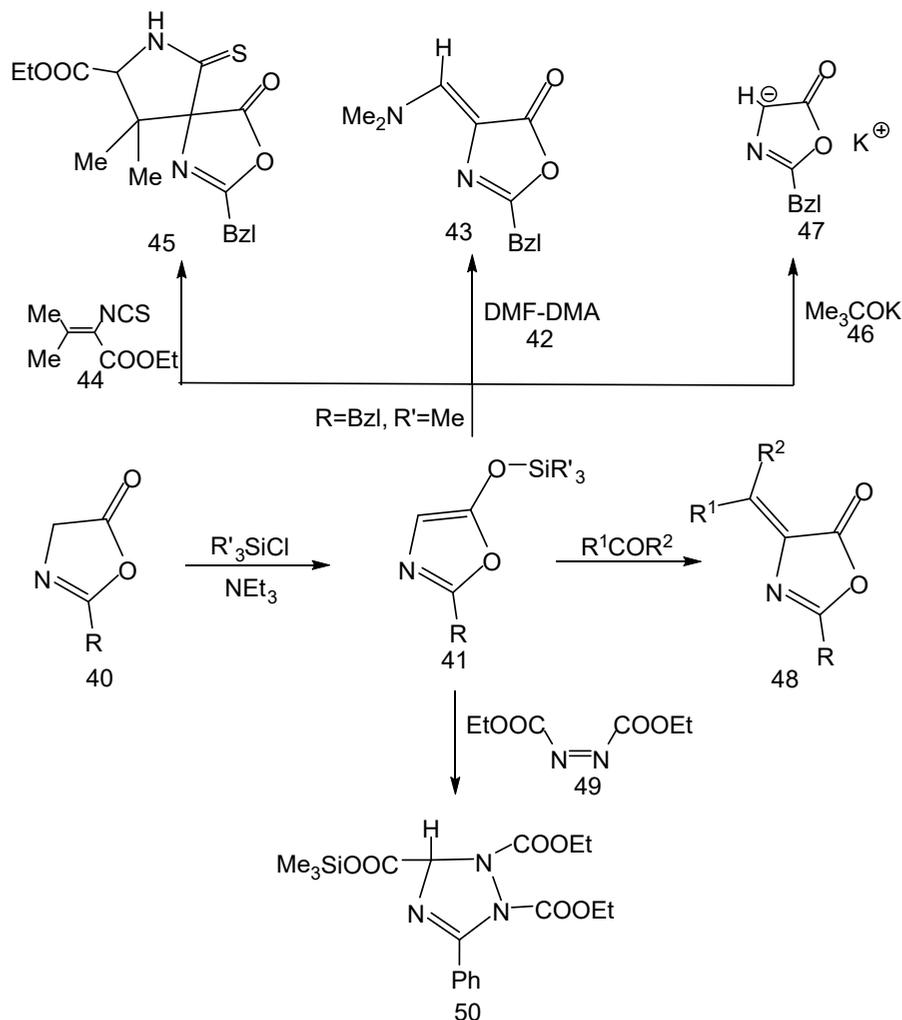
ления разлагается с помощью силикагеля. Таким образом, производные пиридина **55** получены с высокими выходами (83–90%).

Согласно [27], силилированный 2-фенил-4-бензил-5(4*H*)-оксазолон (**56**: R = CH<sub>2</sub>Ph, R<sup>1</sup> = Me) подвергается окислению с образованием соответствующего ненасыщенного оксазолона **57** в присутствии различных окислителей (схема 16).

По данным [28], *C*-алкилирование 2-фенил-5-((триизопропилсилил)окси)оксазола (**56**: R = Me, R<sup>1</sup> = *i*-Pr) с кротоноальдегидом (**58**) и хлорирующим агентом **59** в присутствии органокатализатора **60** протекает с высоким выходом (97%) и энантиоселективностью (>99 *ee*) (схема 16).

Реакцией 5-силилоксиоксазолов **62** с галогенангидридами карбоновых кислот **63** получают мюнхеноны **64** и **66**, взаимодействие которых с диметилэфиром ацетилендиоксида (ДМАК) приводит к 2 аддуктам циклоприсоединения **65** и **67** (схема 17) [29].

Схема 14



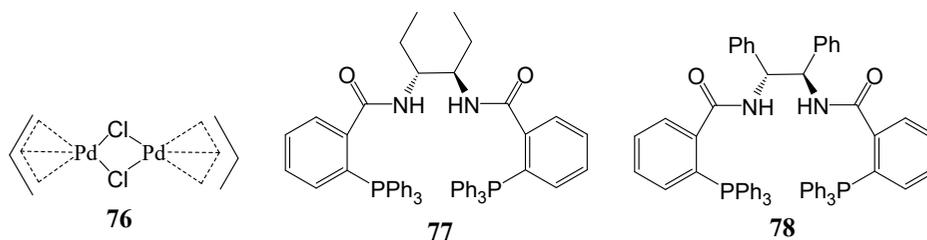
В случае взаимодействия *O*-силилоксазола **68** с ДМАК в присутствии метилового эфира трифторсульфоикислоты (TFOMe) и CsF получен пиррол **69**, тогда как реакция *O*-силилоксазола **68** с тиобензофеноном в тех же условиях приводит к образованию тиамида **70** (схема 18) [29].

*Алкилирование C<sup>4</sup>-атома насыщенных  
5(4*H*)-оксазолонов силилорганическими реагентами*

Реакция 2-фенил-4-бензил-5-оксазолона (**72a**) с 3-ацетокси-3-триметилсилилпропеном (**71**) в присутствии каталитических количеств лиганда **77** и  $[\eta^3-C_3H_5PdCl]_2$  (**76**) приводит к образованию силилированного оксазолона **73a** с выходом 69% (*ee* 98%) [30]. При этом получается также десилилированный продукт **74a** с выходом 27%, но энанти-

омерный избыток составляет всего 13% (схема 19). В этом случае не обнаружен алилированный продукт **75a**. С менее затрудненным азлактоном **72b** наблюдалась более сложная смесь продуктов.

При этом алилированный азлактон **73b** был выделен с выходом 53% (*ee* 97%). Десилилированный продукт **74b** был получен с выходом всего 7%. Однако образовались дополнительные 2 продукта – региоизомерный алилированный азлактон **75b**, полученный с выходом 20% (93% *de* и 99% *ee*), и *Z*-изомер алкена **73b** с выходом 13%. Применение в качестве лиганда стильбендиамина **78** привело к уменьшению количества азлактона **75b** (9%), но увеличило количество изомера *Z*-алкена **73b** (16%).



Продукты реакции Pd-катализируемого алкилирования насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **72b,c** с гем-диацетатом **79** были применены при синтезе сфингофунгинов E и F (схема 20) [31, 32]. Алкилирование оксазолонов **72b,c** осуществлено в присутствии таких катализаторов, как Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> или димер аллилпалладия хлорида (**76**, (η<sup>3</sup>-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>PdCl)<sub>2</sub>) совместно с лигандом (1*R*,2*R*)-*N,N'*-(циклогексан-1,2-диил)бис(дифенилфосфино)бензамидом (**77**). При этом получили 2 стереоизомера **80** и **81**. Последний был использован как исходное вещество для многостадийного синтеза сфингофунгинов **82** и **83** (схема 20).

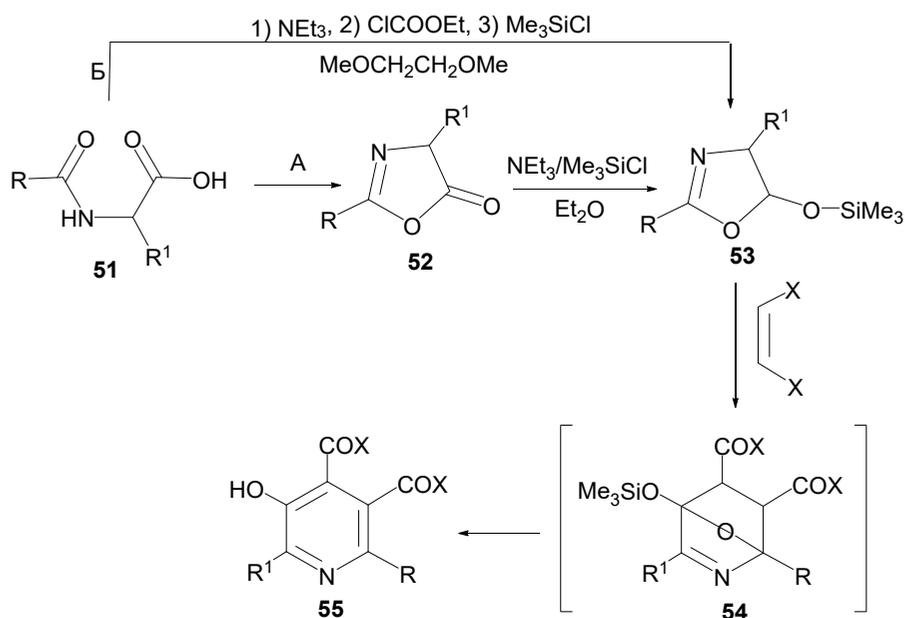
Алкилирование C<sup>4</sup> углеродного атома 2,4-дифенил-5(4*H*)-оксазолона (**84**) 3-(триметилсилил)

пропаргилбромидом осуществлено в ДМФА в присутствии диизопропилэтиламина (схема 21) [33]. При этом силілсодержащий оксазолон **85** получен с выходом 85%.

Реакция 2-бензилокси-4-метил-4-карбоксиметил-5-оксазолона (**86**) с хиральным индолином **87** в присутствии бутиллития в ТГФ при -78°C приводит к образованию продукта ацилирования индолина **88** [34]. Последний был применен для синтеза (+)-дуккамина А (**89**) (схема 22).

Гипервалентные йодсодержащие реагенты фенол((триметилсилил)этинил)йодиниум толуолсульфонат (**90**) и 1-((триметилсилил)этинил)-1,2-бензйодоксол-3(1*H*)-он (**91**) в качестве

### Схема 15



- a) R=Me, R<sup>1</sup>=CH<sub>2</sub>Ph, X,X = NPh; b) R=R<sup>1</sup>= Me, X,X = NPh  
 c) R=Me, R<sup>1</sup>=CHMe<sub>2</sub>, X,X = NPh; d) R=H, R<sup>1</sup>=Me, X,X = NPh  
 e) R=H, R<sup>1</sup>=Me, X=X=OMe

Схема 16

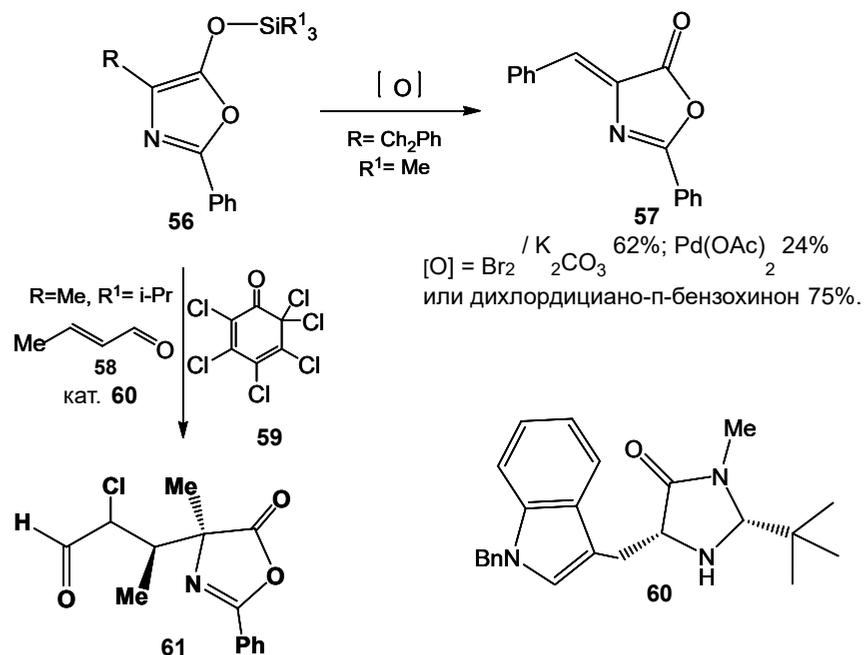
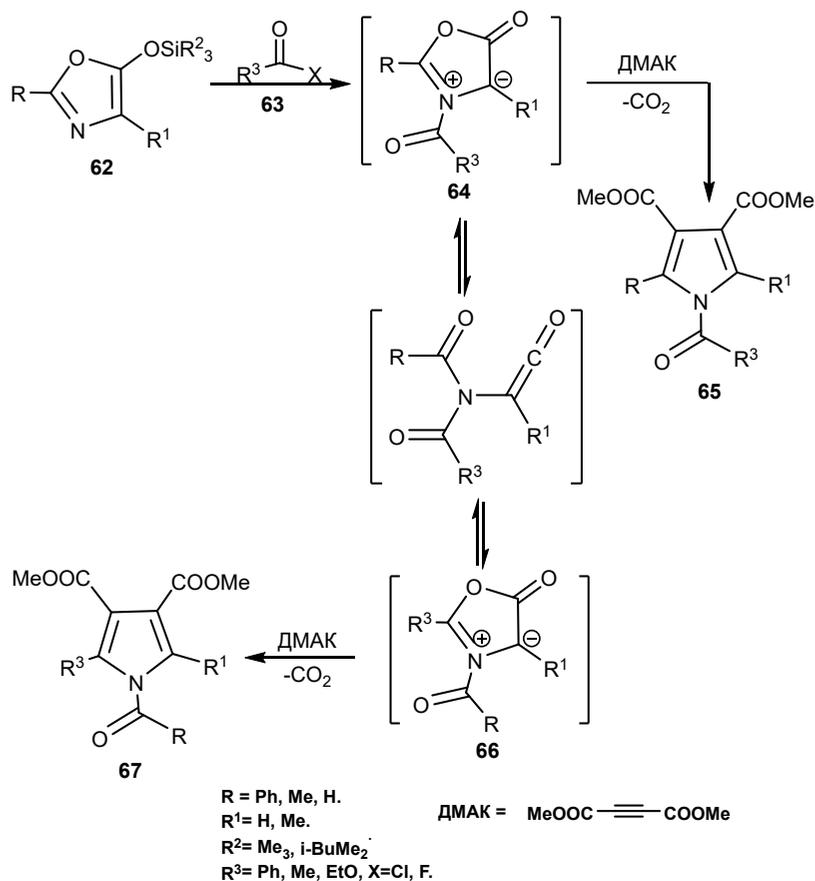
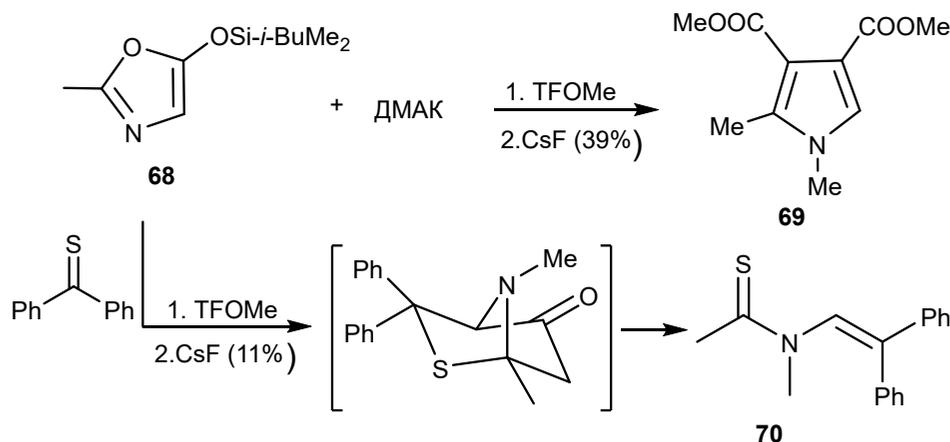


Схема 17

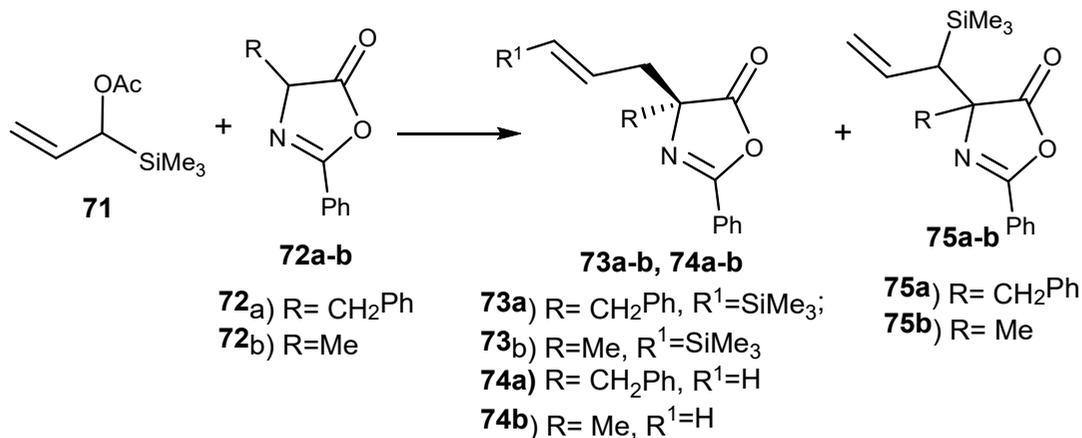


## Схема 18



## Схема

## 19



донора ацетиленов применяли для синтеза 4-алкил-5(4*H*)-оксазолонов **93** (схема 23) [35, 36].

При этом установлено [35], что в присутствии реагента **90** и диизопропилэтиламина 2-фенил-4-изобутил-5(4*H*)-оксазолон (**92**: R = CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>) происходит образование силилированного продукта **93** (R = CH<sub>2</sub>CHMe<sub>2</sub>) с высоким выходом (96%), тогда как замена реагента **90** на **91** приводит к десилилированному продукту **93** с R<sup>1</sup> = H. Показана [35] пригодность силилсодержащих 4-алкинил-5-оксазолонов (**94**) в качестве исходных соединений для синтеза различных α,α-дизамещенных α-аминокислот **96–99** и пептида **95** (схема 24).

Реакция асимметрического [4+2]-циклоприсоединения 2-(1-гидрокси-3-(триметилсилил)проп-2-ин-1-ил)фенола (**100**) с насыщенным оксазолоном **101** в присутствии фосфорной кислоты **102** протекает с хорошим выходом и стереоселективностью

с образованием 3,4-дизамещенного кумарина **103** (схема 25) [37].

Показано [38], что реакция 4-замещенных оксазолонов **104** с 4-метил-4-((триметилсилил)окси)пент-1-ен-3-оном (**105**) в присутствии органокализаторов **108** или **109** после десилилирования полученных аддуктов алкилирования приводит к 4,4-дизамещенным оксазолонам **106** с высокими выходами и оптической чистотой (схема 26).

Последние являются хорошими исходными соединениями для синтеза оптически активных α,α-дизамещенных α-глутаминовых кислот **107**.

При многостадийном синтезе карзинофиллина (азиномицина В – противоопухолевого антибиотика) [39–42] реакцией пирролов **110–112** с 5(4*H*)-оксазолонами **113–116** установили, что нагревание пиррола **110** с 3 эквивалентами оксазолона **114** при 80°C в толуоле приводит к ненасыщенному оксазолону **117** (R = Ph, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Bn) с выходом 33%. Однако при замене пиррола **110** на

Схема 20

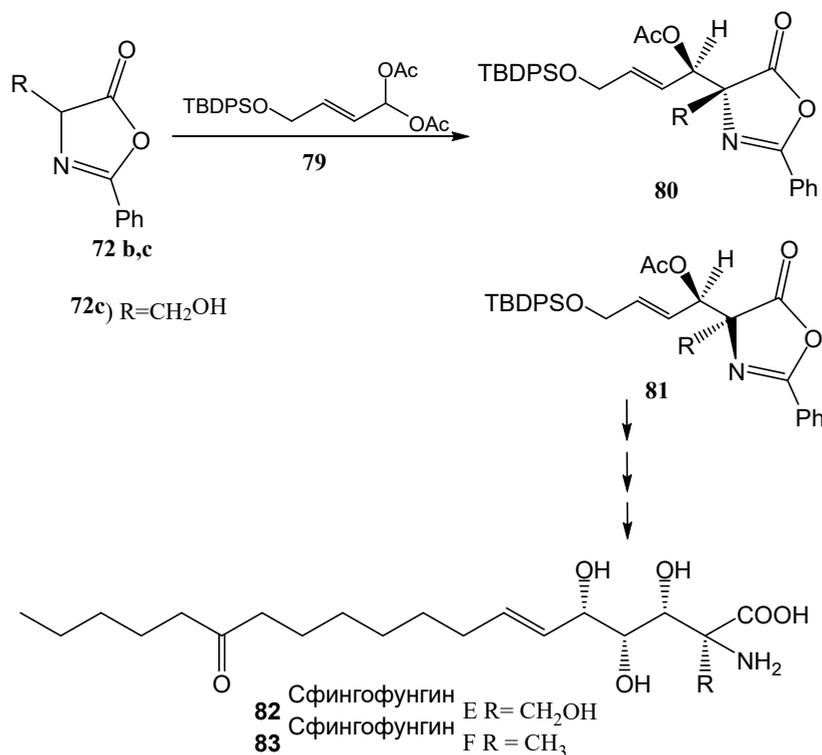
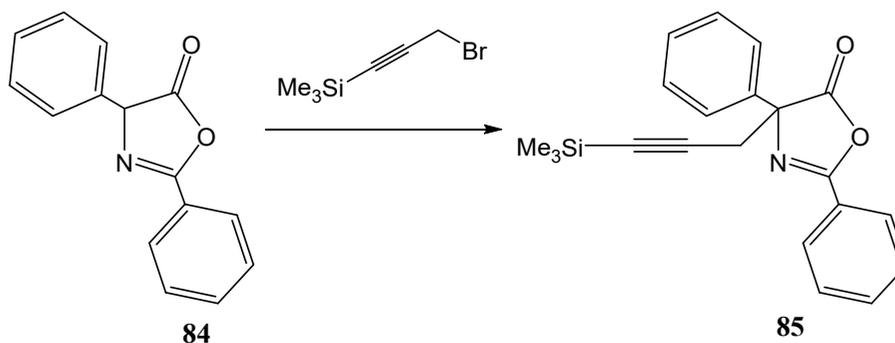


Схема 21



пиррол **111** (где X = S) выход реакции возрастает до 82% (схема 27) [39, 41]. При этом получается смесь, содержащая *Z*- и *E*-изомеры оксазолон **117**.

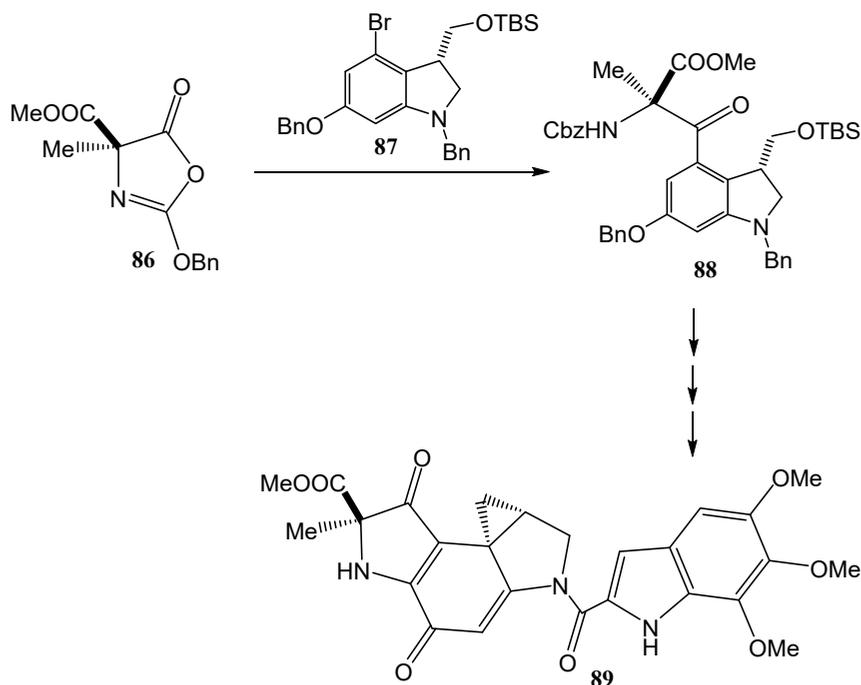
Аналогичная реакция с участием пиррола **112** с 2-[(*E*)-2-(бензилоксиметил)метилпропил]-4*H*-оксазол-5-оном (**116**) в смеси толуол-пиридин приводит к соответствующему оксазолону **117** *E*-конфигурации с выходом 47%, тогда как та же реакция с участием *Z*-изомера оксазолон **116** приводит к смеси оксазолон **117** (R = PhCH<sub>2</sub>O-CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)=CH, R<sup>1</sup> = Ac, R<sup>2</sup> = Et<sub>3</sub>Si), со-

державшего 9,3% *Z*-изомера и 32% *E*-изомера оксазолон **117**- [42].

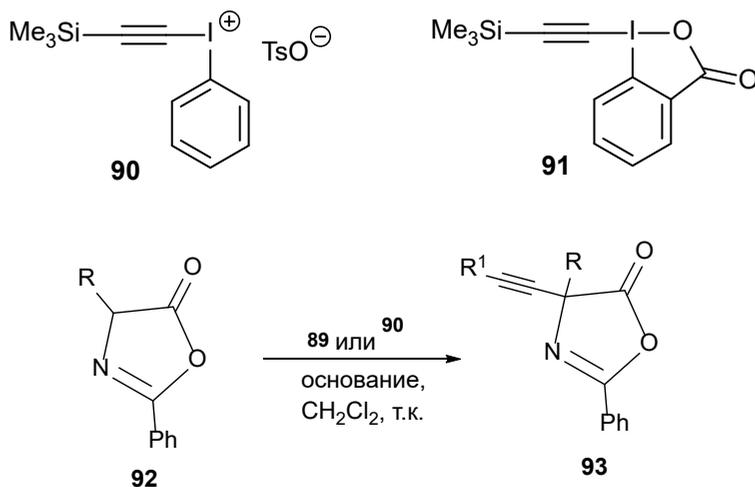
#### 1.4. Синтез эфиров α,α-дизамещенных α-аминокислот

Реакция алколиза 4,4-дизамещенных 5(4*H*)-оксазолонов **118** в присутствии ТМХС была применена для синтеза α,α-дизамещенных α-аминокислот **119** (схема 28). Реакция, как правило, протекает в мягких условиях (комнатная температура) с высокими выходами (50–99%) с сохранением оптической чистоты исходных оксазолонов [19, 20, 22, 30, 43–47].

## Схема 22



## Схема 23



R = CH<sub>3</sub>, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>CH<sub>3</sub>, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>,  
 CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-2, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>F-4, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cl-4, CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Br-4,  
 (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>NHCbz.  
 R<sup>1</sup> = H, SiMe<sub>3</sub>

Метилловые эфиры *N*-бензоил- $\alpha,\alpha$ -дизамещенных  $\alpha$ -аминокислот **121** получены реакцией оксазолонов **120** в смеси дихлорметан–метанол (1 : 1) в присутствии 2 эквивалентов ТМХС

при комнатной температуре с хорошими выходами (43–58%) (схема 29) [48].

Спироциклические 5(4*H*)-оксазолонны **122** с метанолом в присутствии ТМХС при 40°C превраща-

Схема 24

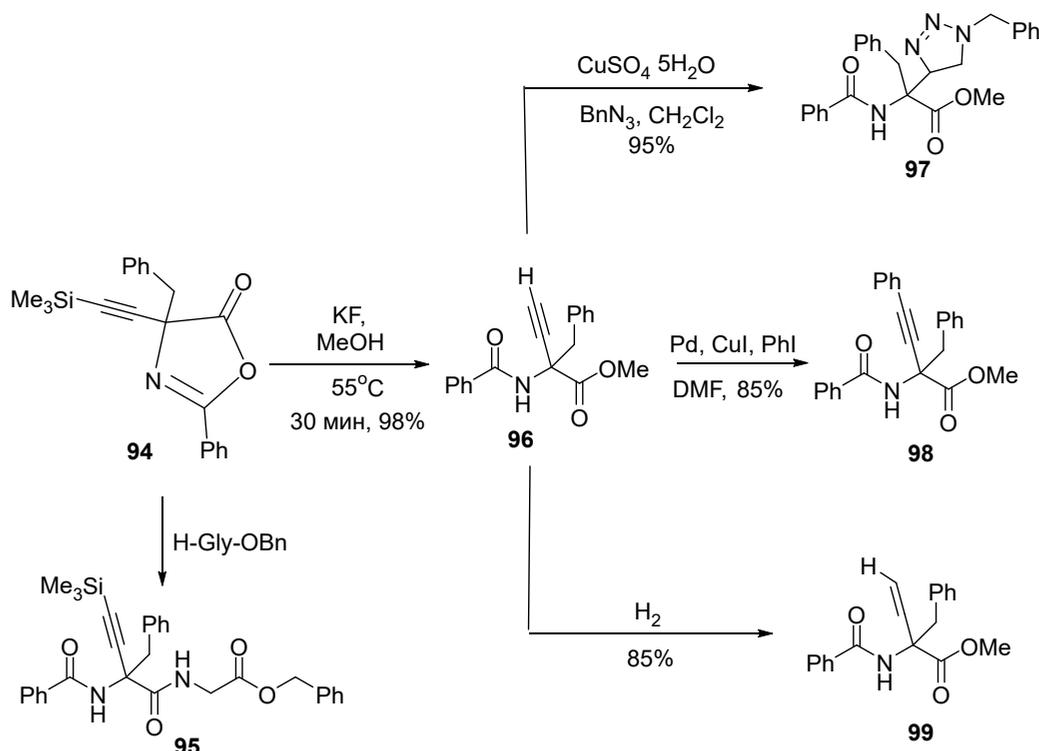
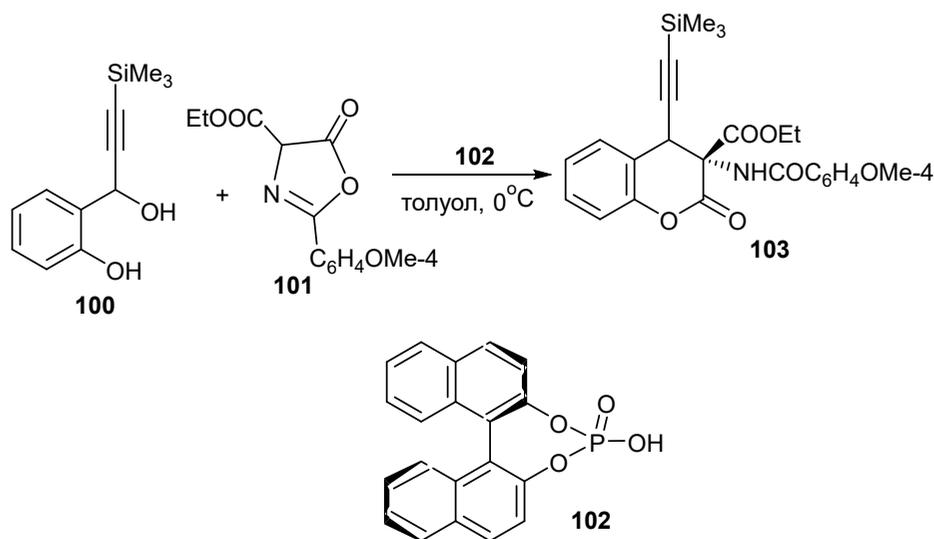


Схема 25



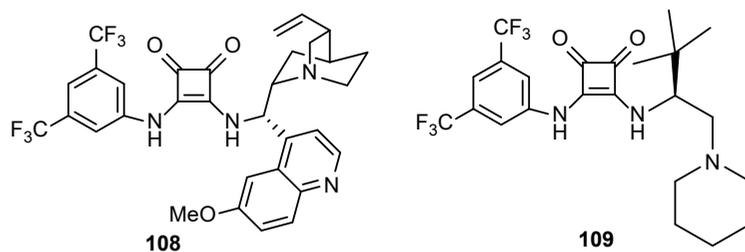
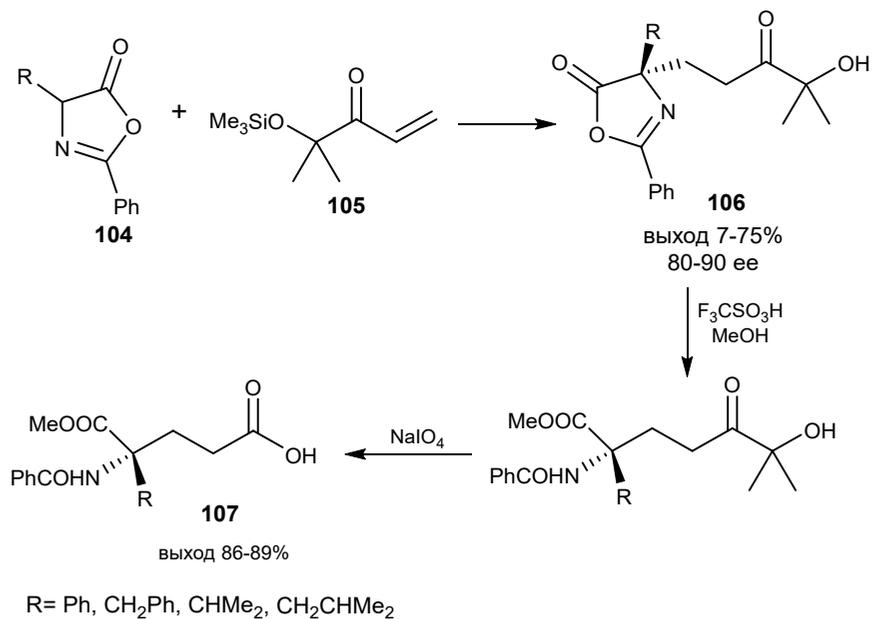
ются в диастеремерно чистые метиловые эфиры **123** с высокими выходами (81–100%) (схема 30) [49].

На примере (6*S*,10*S*)-2,6,10-трифенил-3-оксо-1-азапиро[4,5]дек-1-ен-4,8-диона (**122**:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$ ) установлено [49], что при проведении той же реакции с участием диизопропилэтиламина вместо

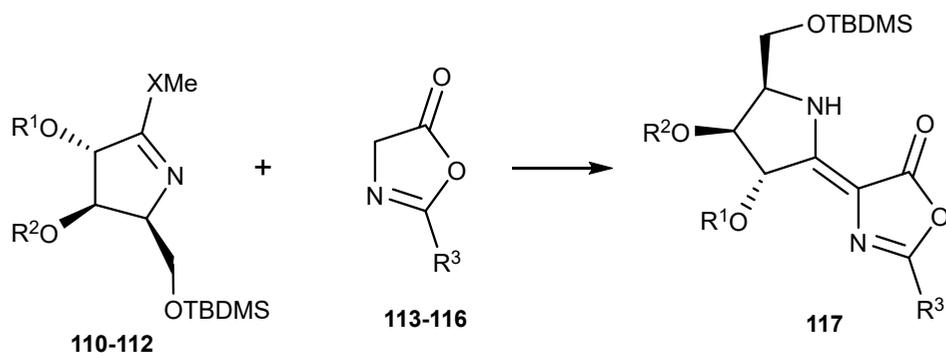
раскрытия оксазолонового цикла наблюдается образование диметилкетала **124** с сохранением *S,S*-конфигурации *транс*-**122** оксазолона.

Реакция раскрытия насыщенных 4,4-дизамещенных 5(4*H*)-оксазолонов в присутствии ТМХС осуществлена [43,50] сразу после синтеза 4-замещенного 5(4*H*)-оксазолона в одной колбе. При этом

## Схема 26



## Схема 27



**110** X=O, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Bn;

**111** X=S, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>= Bn;

**112** X=S, R<sup>1</sup>=Ac, R<sup>2</sup>=Et<sub>3</sub>Si

TBDMS = t-BuMe<sub>2</sub>Si

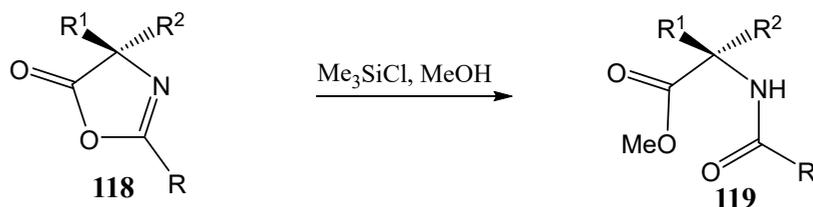
**113** R<sub>3</sub>=Ph;

**114** R<sub>3</sub>=t-Bu;

**115** R<sub>3</sub>=(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C=CH;

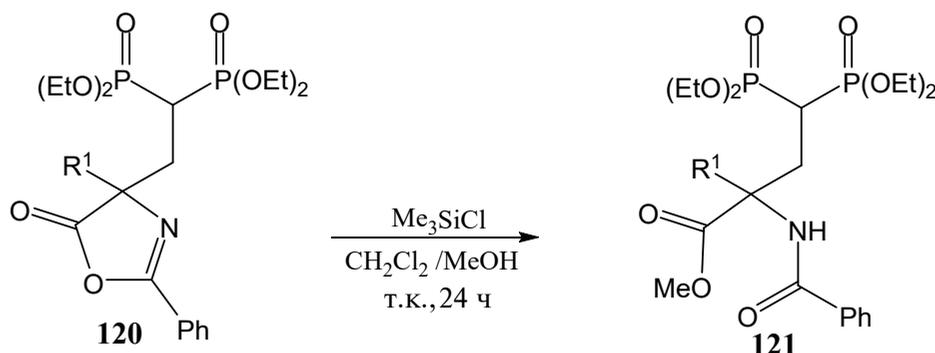
**116** R<sub>3</sub>=PhCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)CH.

Схема 28



$R = C_6H_5, (C_6H_5)_2CH, 4-MeC_6H_4, 2-ClC_6H_4, Me_2CHCH_2;$   
 $R^1 = C_6H_5CHCH_2COOPr-I, C_3H_7CHCH_2CH=CHCOOMe,$   
 $C_2H_5CHCH_2CH=CHCOOMe,$   
 $C_3H_7CH=CH, C_6H_5CHCH_2NO_2, 4-MeOC_6H_4CHCH_2NO_2, 2-нафтилCHCH_2NO,$   
 $2-тиофенCHCH_2NO_2, C_6H_5CHCOOMe, C_6H_5CHCOOCH(Me)(COOPr-i)NHCOC_6H_5,$   
 $C_6H_5S;$   
 $R^2 = C_3H_7, i-C_3H_7, Me_2CHCH_2, CH_3, CH_3SCH_2CH_2, C_6H_5, C_6H_5CH_2.$

Схема 29



$R^1 = Bn, t-Bu, i-Pr, Me, Ph, CH_2CH_2SMe$

также наблюдается сохранение энантиомерной чистоты полученных метиловых эфиров. Таким образом, после реакции [3+2]-циклоприсоединения ненасыщенных олефиновых 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолонов **125** с этиловым эфиром бутан-2,3-диеновой кислоты (**126**) в присутствии каталитических количеств фосфина **127** были синтезированы метиловые эфиры **128** с высокой энантиомерной чистотой (*ee* 79–95%) воздействием на полученные насыщенные оксазолонны ТМХС в этаноле (схема 31) [50].

Отмечается [43], что реакция раскрытия оксазолонового цикла была применена в одnoreакторном синтезе метиловых эфиров **131** после алкилирования насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **129** нитроалканом **130** (схема 32).

Двухстадийный одnoreакторный синтез смешанных эфиров  $\alpha,\beta$ -замещенной глутаминовой кислоты **133** осуществлен раскрытием оксазолоно-

вого цикла **132** смесью MeOH-ТМХС и последующим окислением полученного метилового эфира в условиях реакции Байера–Виллигера с применением *m*-хлорнадбензойной кислоты (МСРВА) (схема 33) [20, 22].

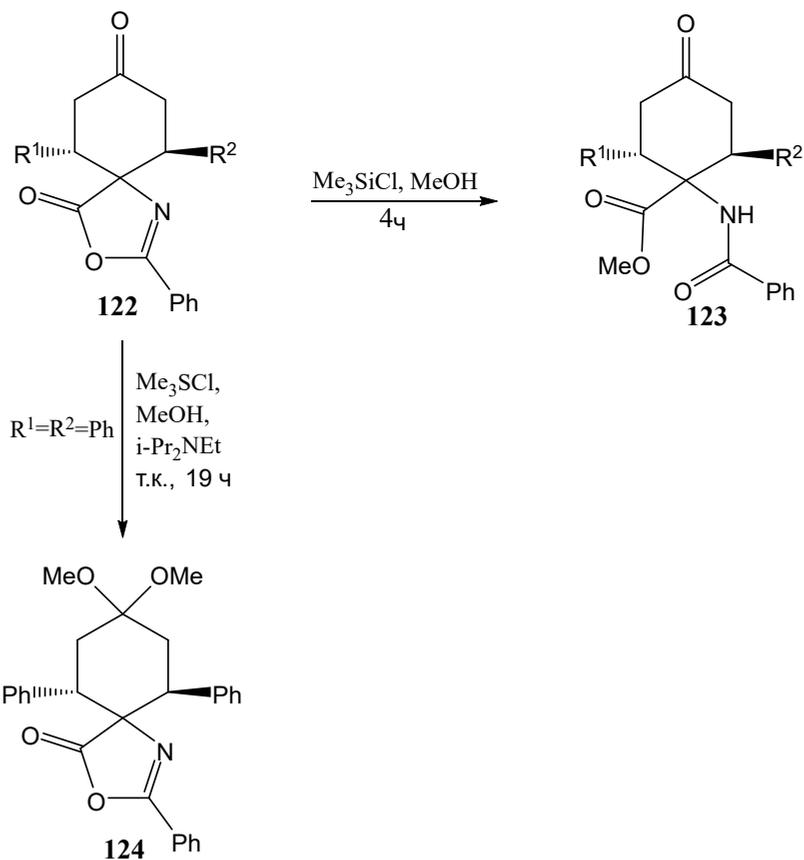
### РЕАКЦИИ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ РЕАГЕНТОВ С НЕНАСЫЩЕННЫМИ 5(4*H*)-ОКСАЗОЛОНАМИ

Исследования реакции ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов с кремнийсодержащими реагентами начались в 1989 г. [51]. Продуктом этих взаимодействий являлись, в основном, гетероциклические соединения.

#### 2.1. Синтез ненасыщенных (4*H*)-имидазол-4-онов

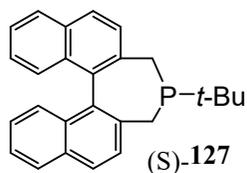
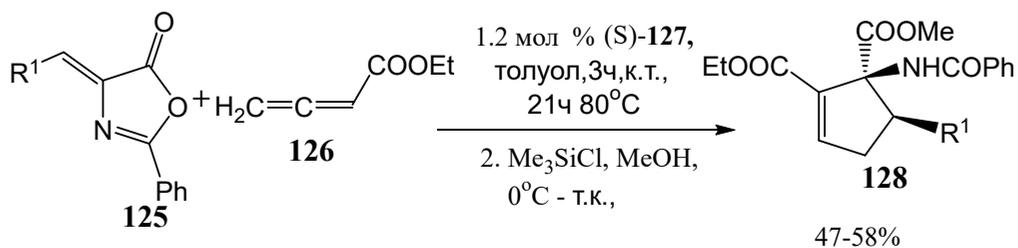
Взаимодействие 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазан (ГМДС) с ненасыщенными 5(4*H*)-оксазолонами **134** в зависимости от условий реакции при-

## Схема 30



R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
R<sup>2</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; 2-фурил.

## Схема 31



R<sup>1</sup> = Ph, 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOOC-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  
4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-OCH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 2-тиофенил.

Схема 32

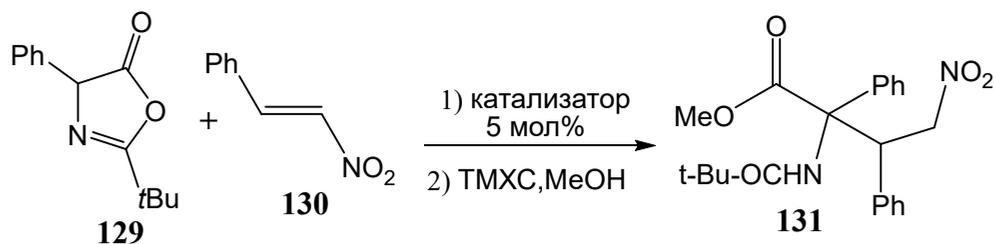
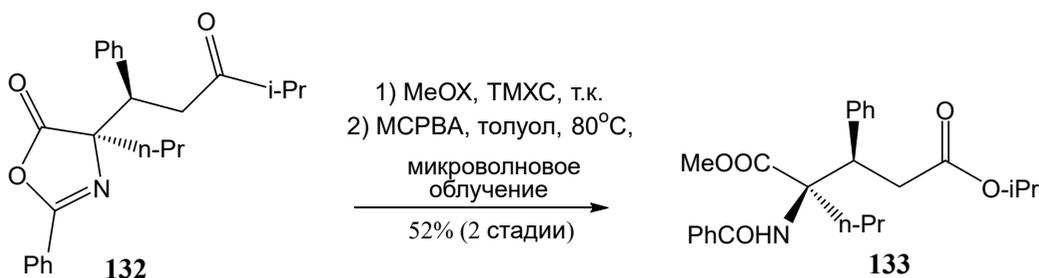


Схема 33



водит к образованию различных продуктов (схема 34). В случае проведения реакции в этилацетате, ацетонитриле или ДМФА при комнатной температуре получали первичные амиды *N*-замещенных  $\alpha,\beta$ -дегидроаминокислот **135**. В случае же кипячения в ДМФА реакция завершается образованием 2,4-дизамещенных 5-арилиден-4*H*-имидазол-4-онов **136** [52–57]. В последнем случае ГМДС выступает в роли как донора аммиака, так и дегидратирующего агента. То есть имеет место двухстадийная тандемная реакция: образование амида  $\alpha,\beta$ -дегидроаминокислоты **135** и его дегидратация в 4-имидазолон **136**. В пользу сделанного предположения свидетельствует факт получения 4-имидазолонов **136** при взаимодействии амидов **135** с ГМДС [53, 56, 57].

Однако, по данным [52], реакция ТМХС с первичным амидом *N*-бензоил- $\alpha,\beta$ -дегидрофенилаланина (**135**: R = Ar = Ph) в ДМФА при 140°C приводит к смеси продуктов, состоящей из 2-фенил-5-бензилиден-4-имидазолона (**136**: R = Ar = Ph) и 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон (**134**: R = Ar = Ph) (схема 34), тогда как в ацетонитриле продуктом реакции является только 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон **134**.

Установлено [58], что взаимодействие 2-фенил-4-бензилиден-5-оксазолон (**137**) с ариламинами **138** в присутствии ТМХС (схема 35, путь А) приводит к образованию 1-арил-4-бензилиден-5-имидазолона **139**. Очевидно, что процесс в этом случае является двухстадийной тандемной ре-

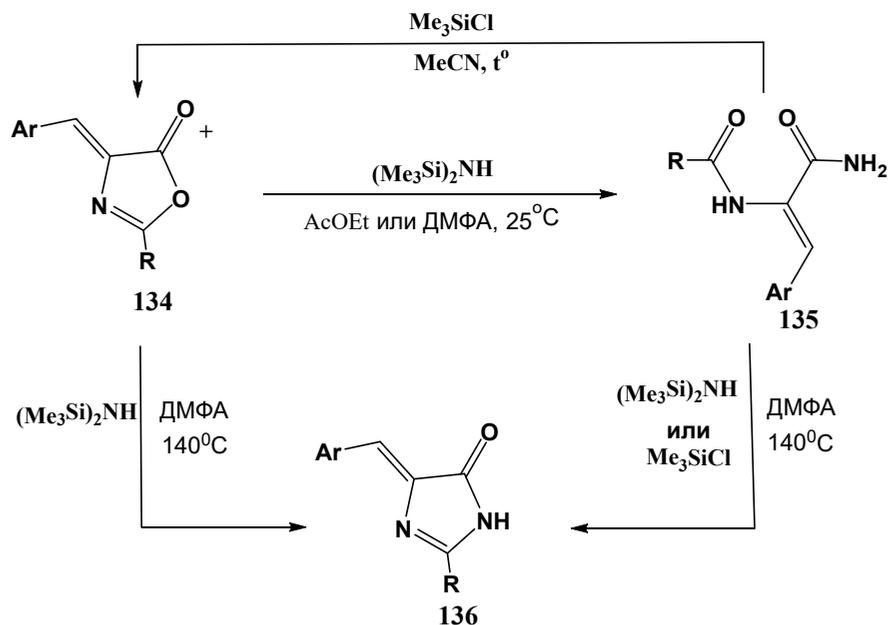
акцией, протекающей через образование ариламида  $\alpha,\beta$ -дегидрофенилаланина **140** (схема 35, путь В) с последующей дегидратацией с помощью ТМХС (схема 35, путь С). В пользу такого предположения свидетельствует факт синтеза 4-имидазолонов **139** из амидов **140** с использованием ТМХС [58].

Отмечается, что метод синтеза 4-имидазолонов по пути А по выходам конечных продуктов уступает методу С. По данным [59], выход 1,2-дифенил-4-бензилиден-5-имидазолона (**139**: R = H), синтезированного по методу А, в течение 1 ч составляет 64%, тогда как [60] тот же 4-имидазолон **139** (R = H) был синтезирован с выходом 60% реакцией оксазолон **137** с анилином (**138**: R = H) в присутствии ацетата натрия в течение 6 ч.

Проведен однореакторный синтез 2,3,5-тризамещенных 4-имидазолонов **142** из 2-замещенных 4-арилиден-5(4*H*)-оксазолонов **141**, в качестве дегидратирующего агента применяли бистриметилсилилацетамид (БТМСА) (схема 36) [61, 62].

Синтез осуществляли добавлением к пиридиновому раствору ненасыщенного 5(4*H*)-оксазолон **141** в пиридине первичного амина. После завершения реакции образования амида *N*-замещенной  $\alpha,\beta$ -дегидроаминокислоты прибавляли 2 эквивалента БТМСА и смесь кипятили при 100°C в течение 12–15 ч. При этом целевые 4-имидазолон **142** были получены с высокими выходами (52–99%). Позже при исследовании синтеза 2,3,5-тризамещенных 4-имидазолонов с применением ТМХС и

## Схема 34



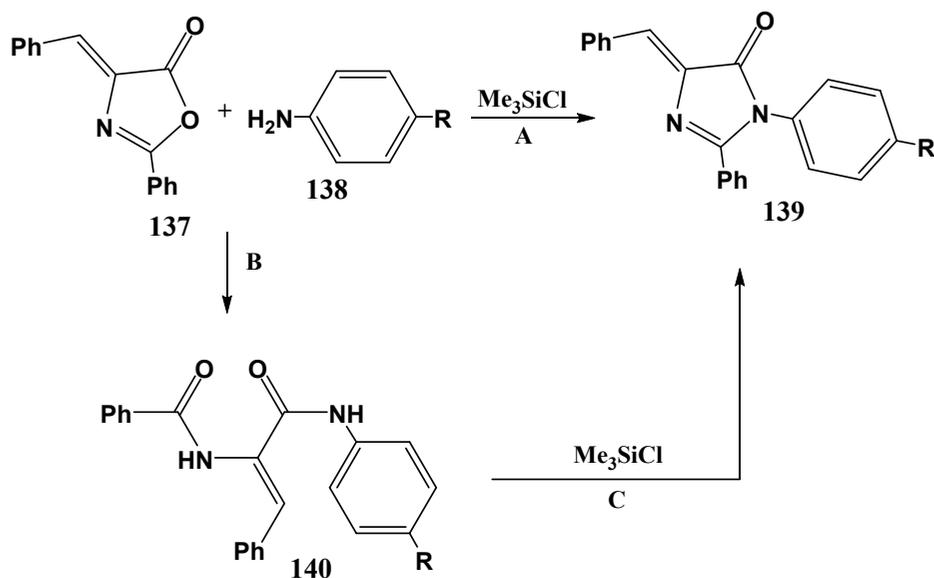
R = Me,  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4$ , 2- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ , 2,4- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$ , 3- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , 2- $\text{MeC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{MeC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$ ,

4- $t\text{-BuC}_6\text{H}_4$ , 2-фурил.

Ar =  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4$ , 3- $\text{O}_2\text{NC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{FC}_6\text{H}_4$ , 4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4$ , 4- $i\text{-PrOC}_6\text{H}_4$ , 3,4- $\text{CH}_2\text{O}_2\text{C}_6\text{H}_3$ ,

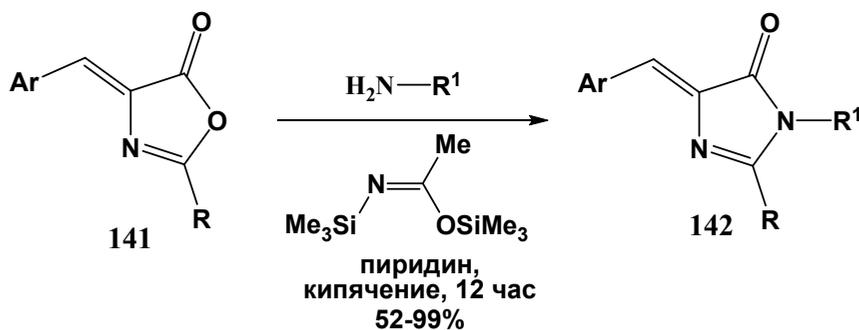
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ , 4-(4- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{SO}_2$ ) $\text{OC}_6\text{H}_4$ , 2-фурил.

## Схема 35



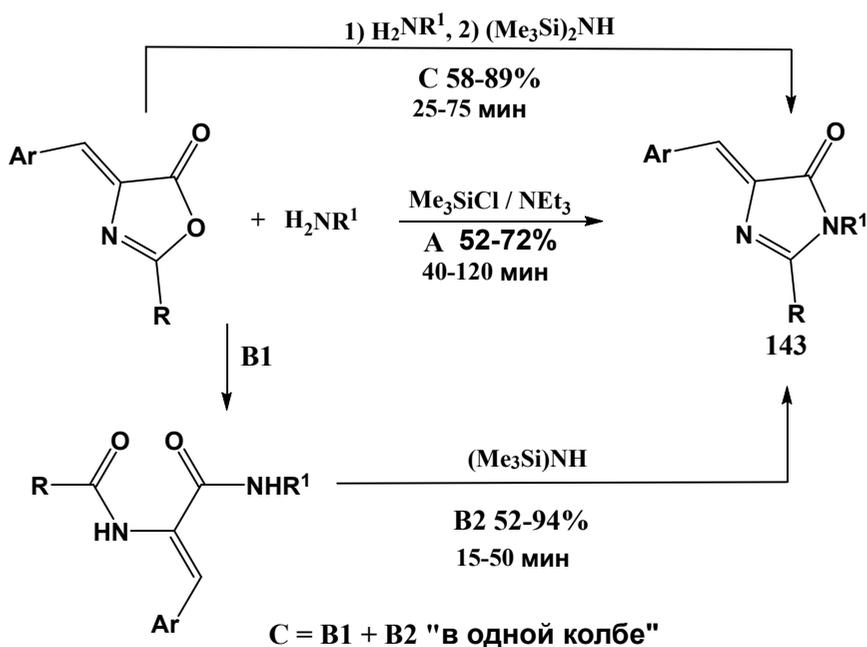
R = H, OMe, COOH.

Схема 36



R = CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-NCC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=CH;  
 R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>NH*Boc*, CH<sub>2</sub>COO-*t*-Bu, CH<sub>2</sub>-2-фурил, C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>;  
 Ar = H, 4-Me<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

Схема 37

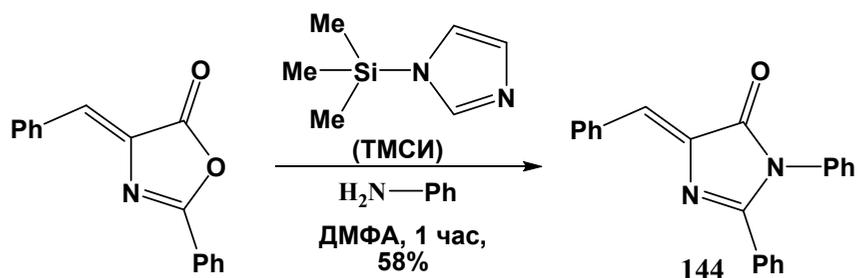


R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>;  
 R<sup>1</sup> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>COOH-4, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>;  
 Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

ГМДС в качестве дегидратирующих агентов (схема 37) [59] установлено, что одnoreакторный синтез (схема 37, путь C) с участием ГМДС тоже приводит к высоким выходам целевых имидазолонов **143**, тогда как при использовании ТМСХ выходы (52–72%) сравнительно низкие.

Недавно одnoreакторный синтез 1,2-дифенил-5-бензилиден-4-имидазолона (**144**) был осуществлен с применением *N*-триметилсилилимидазола (ТМСИ) [63]. При этом целевой продукт **144** выделен с выходом 52% (схема 38).

Схема 38

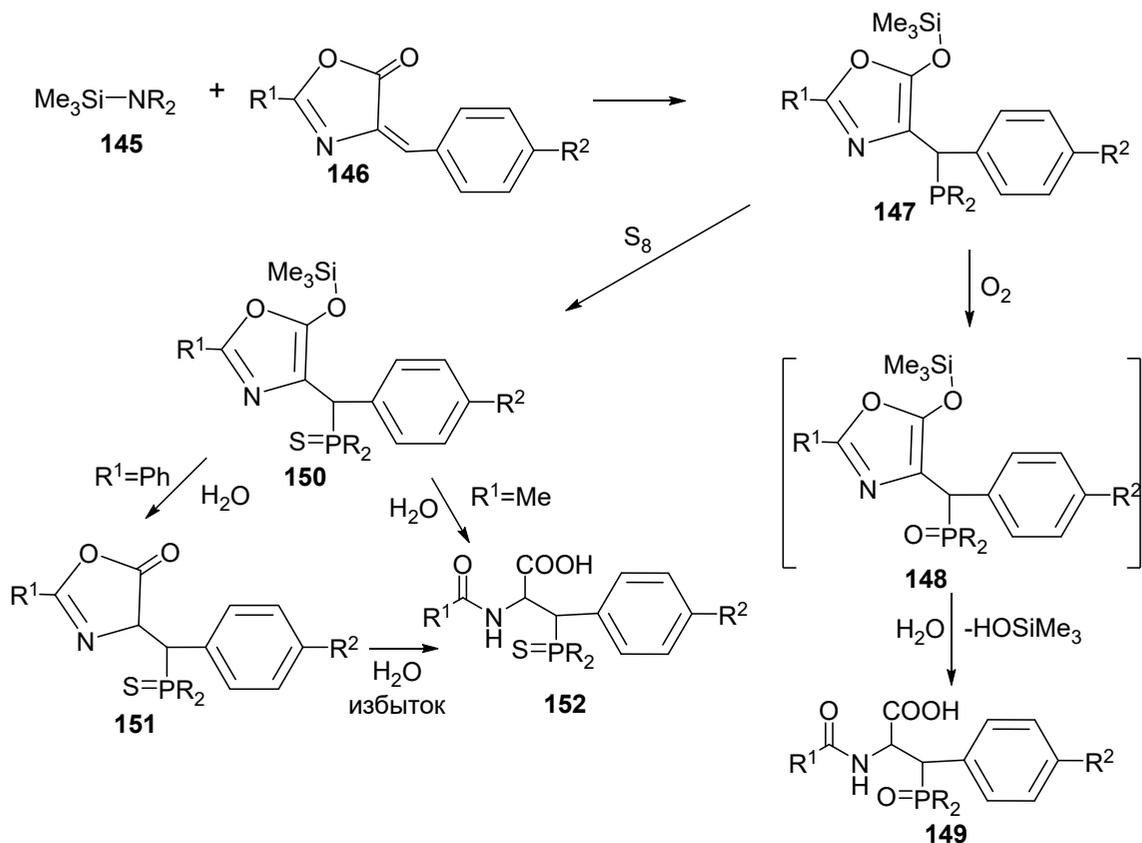


Отметим, что реакцией ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов с ГМДС, ТМХС, ТМСИ и БТМСА были синтезированы различные биологически активные 4-имидазолы, в том числе аналоги хромофора зеленого флуоресцентного белка [53–57, 63].

## 2.2. Реакция ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов с силилфосфанами

Силилфосфаны **145** реагируют с ненасыщенными 5(4H)-оксазолонами **146**, образуя аддукт 1,4-присоединения **147** за счет  $\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$  сопряженного фрагмента оксазолона **146** (схема 39) [64]. Реакция с хорошими выходами протекает при ком-

Схема 39



$\text{R} = \text{Et}, i\text{-Pr}; \text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{OMe}, \text{F}, \text{CF}_3, \text{NO}_2$ .

натной температуре. Оксазол **147** легко реагирует с кислородом с образованием оксида фосфина **148**, который в присутствии воды, теряя силиловый фрагмент, превращается в фосфорилированную аминокислоту **149**. Сульфирование соединения **147** приводит к стабильному оксиду тиофосфина **150**.

Последний в случае 2-метилзамещенного аналога легко превращается в аминокислоту **152**, тогда как 2-фенильный аналог **150** приводит к образованию насыщенного оксазола **151**, из которого в присутствии избытка воды получены аминокислоты **152**.

*Реакция ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов с фенилдиметилсиланом*

По данным [65, 66], порфолактон, содержащий остаток ненасыщенного оксазола **153**, с 1 эквивалентом реагента Вуллинза (WR) и в присутствии 4 эквивалентов фенилдиметилсилана приводит к образованию дигидропорфолактона **154**, тогда как увеличение доли силана до 100 эквивалентов приводит к тетрагидропорфолактону **155** (схема 40).

*2.4. Реакция ненасыщенных 5(4H)-оксазолонов с силилированными непредельными соединениями*

Начиная с 1989 г. изучалась [51, 67–72] реакция Дильса-Альдера с участием различных си-

Схема 40

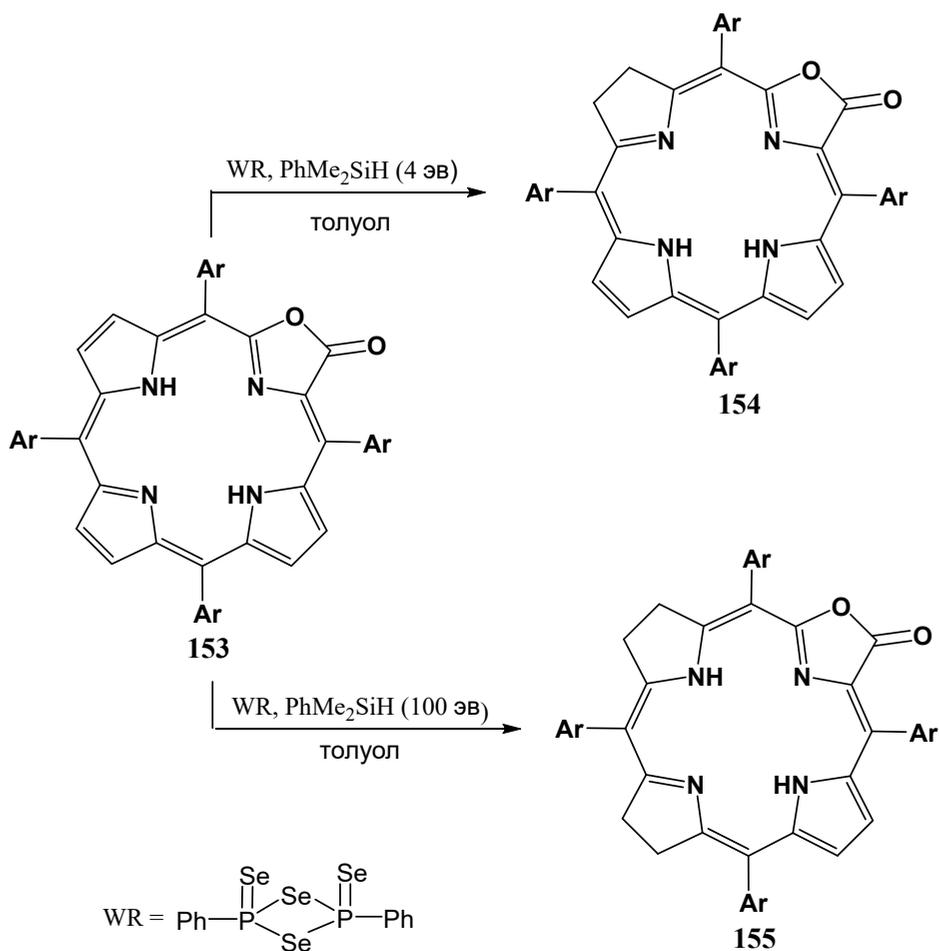
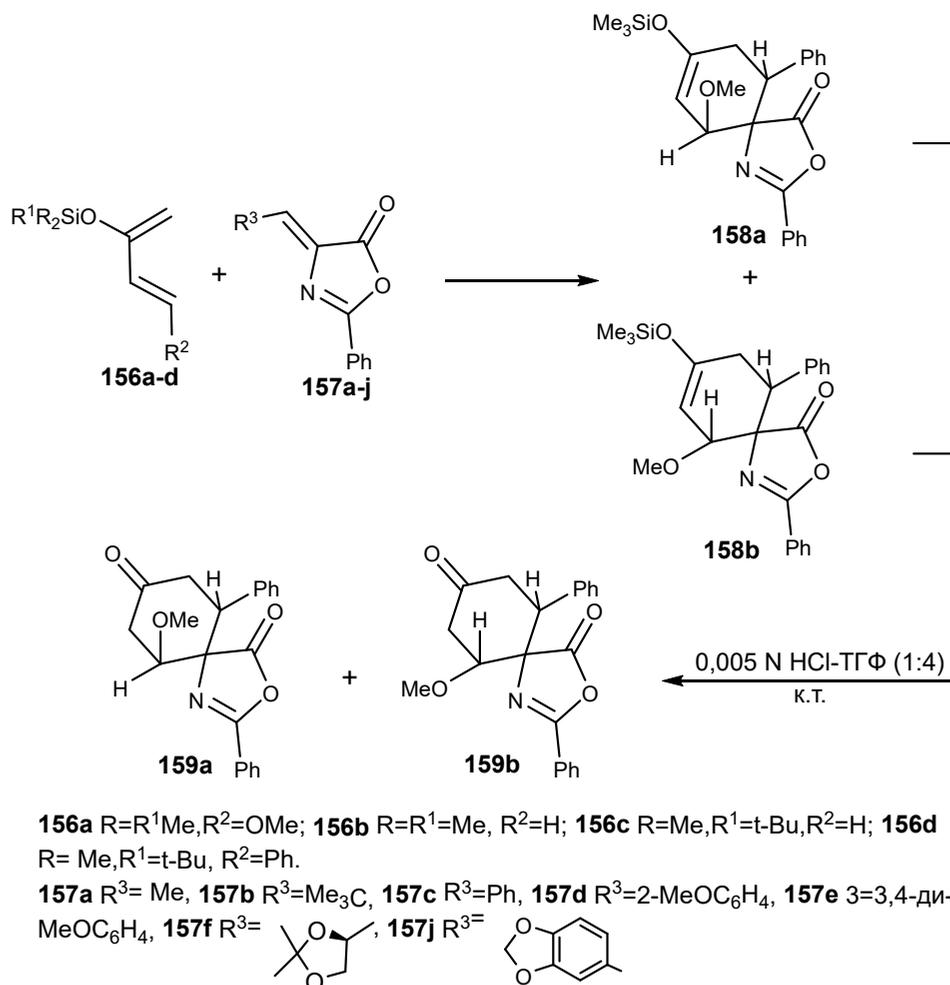


Схема 41



лирированных бутадиенов **156** и (*Z*)-2-фенил-4-арилиден-5(4*H*)-оксазолонов **157**. Отмечается [67], что реакция (*Z*)-4-(бензо[*d*][1,3]диоксаль-5-илметилден)-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**157ж**) с *транс*-1-метокси-3-триметилсилилоксибута-1,3-диеном (**156**: R = R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = OMe, диен Данишевского) в запаянном флаконе при 160 °С приводит к продукту [2+4]-присоединения с образованием спирооксазолона **158**. При этом наблюдалось образование одного изомера (схема 41). По данным [68], та же реакция с 2-фенил-4-бензилиден-5(4*H*)-оксазолоном (**157с**), осуществляемая в толуоле при 160 °С, приводит к образованию смеси 2 изомеров продукта [2+4]-присоединения – **158а** и **158б** в результате *эндо*- и *экзо*-атаки диена **156** на оксазолон **157с**. Полученные изомеры в кислотных условиях превращены в спирооксазолон **159а** и **159б** с выходом 93% в соотношении 45 : 55 соответственно (схема 41).

Аналогичный результат описан в реакциях [70–72] (*R,Z*)-4-((2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метилден)-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**157е**), 4-(2-метоксибензилиден)-5(4*H*)-оксазолона (**157г**), 4-(3,4-диметоксибензилиден)-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**157д**), 4-этилиден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**157а**) и 4-(2,2-диметилпропилиден)-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**157б**) с диеном Данишевского. Отметим, что при этом в зависимости от структуры ненасыщенного оксазолона **157** соотношение изомеров, полученных в результате *эндо*- и *экзо*-атаки, различается.

По данным [71], 1-триметилсилилоксибутадиен (**156с**) с диенофилом **157е** также реагирует в растворе дихлорметана при комнатной температуре в течение 24 ч с получением аддуктов смеси **160а** и **160б** (1 : 2) с выходом 70% (схема 42). Интересно, что под давлением диенофил **157е** с 1-ТМСО-бутадиеном **156б** (12.5 кбар, комнатная температура,

Схема 42

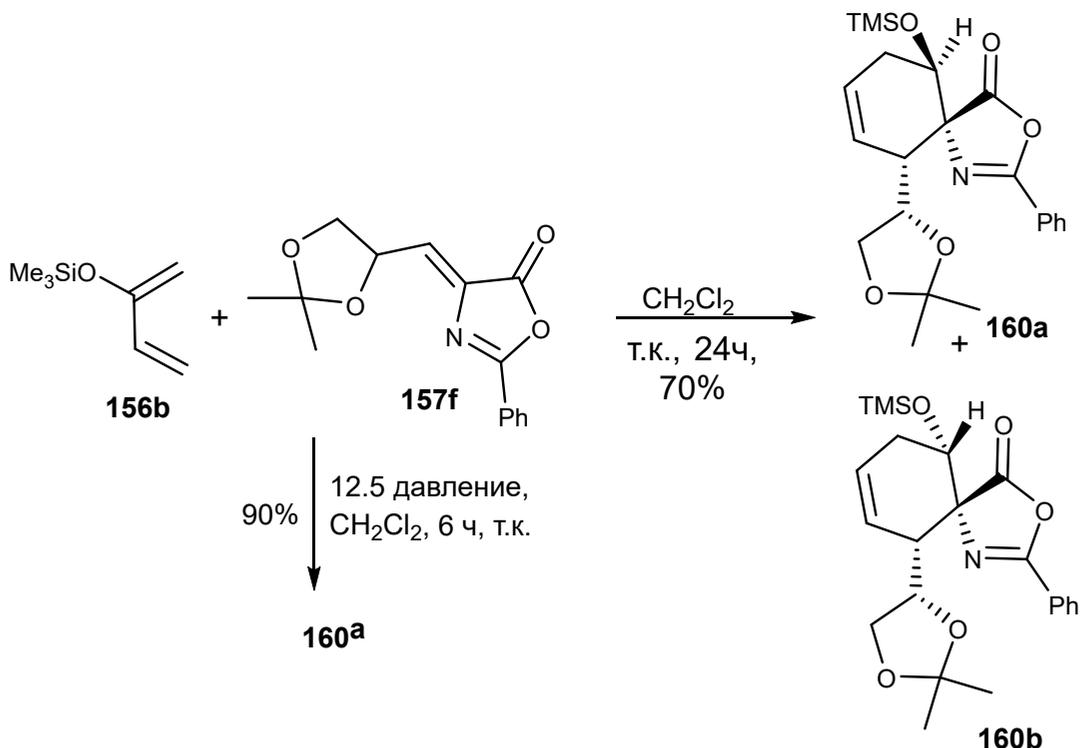
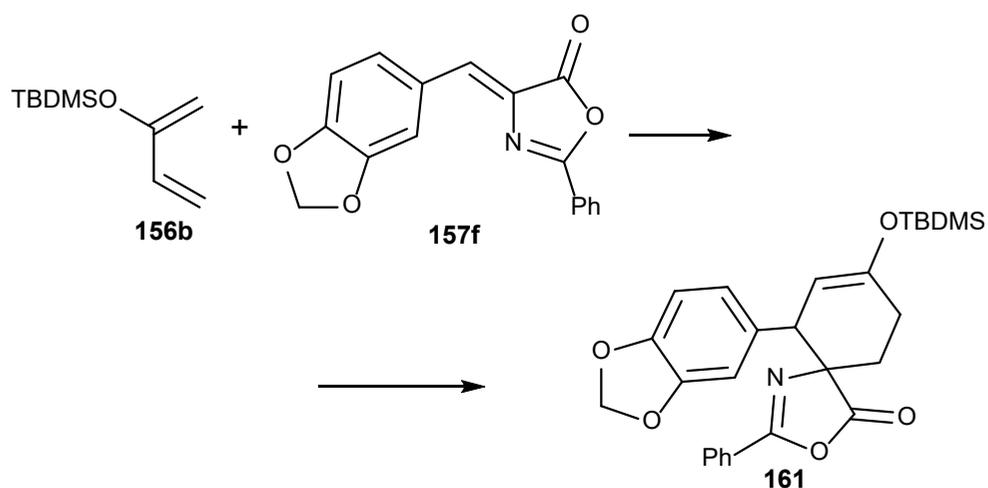


Схема 43



б ч) давала только *син-эндо*-изомер **160a** с выходом 90% (схема 42). Таким образом, показано, что высокое давление лучше, чем термическая активация, для получения аддуктов Дильса–Альдера более эффективно и стереоселективным способом. Использование этих 2 разных реакций активации предполагает альтернативные способы получения *син-эндо*-изомера **160a** или *син-экзо*-изомера **160b** с хорошими выходами.

Взаимодействие реагента **156b** с ненасыщенным оксазолоном **157f**, содержащим в положении 4 бензо[*d*][1,3]диоксол-5-илметиленовую группу, приводит к образованию продукта [2+4]-присоединения **161** (схема 43) с выходом 50% [66].

Установлено [66], что реакция 4-хлорметилден-2-фенил-5(4*H*)-оксазолона (**162**) с 2-*трет*-бутилдиметилсилилоксибутadiеном (**156r**) не приво-

дит к ожидаемому продукту [2+4]-присоединения **163**, вместо этого при комнатной температуре образуется ненасыщенный 5(4*H*)-оксазолон **164** (схема 44).

Реакция (*Z*)-4-((6-хлорпиридин-3-ил)метилен)-2-фенилоксазол-5(4*H*)-она (**165**) с реагентом Данишевского была использована [73] в синтезе

биологически активного эпibatидина (**166**) – алкалоида, выделенного из кожи эквадорской лягушки (схема 45).

Аналогичная реакция с ненасыщенными 5(4*H*)-оксазолонами была использована при синтезе  $\alpha$ -аминокислот с 7-азанорборнанным скелетом **167** [74].

Схема 44

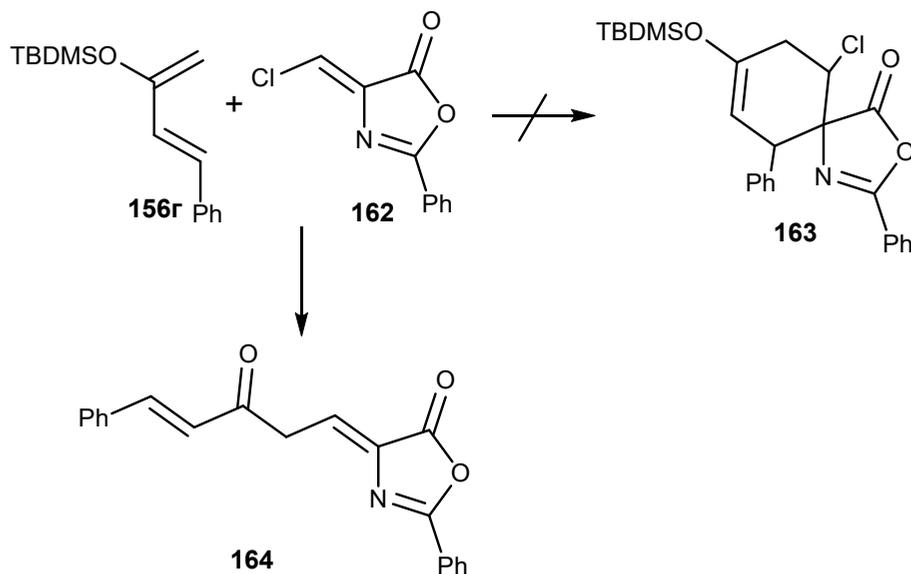
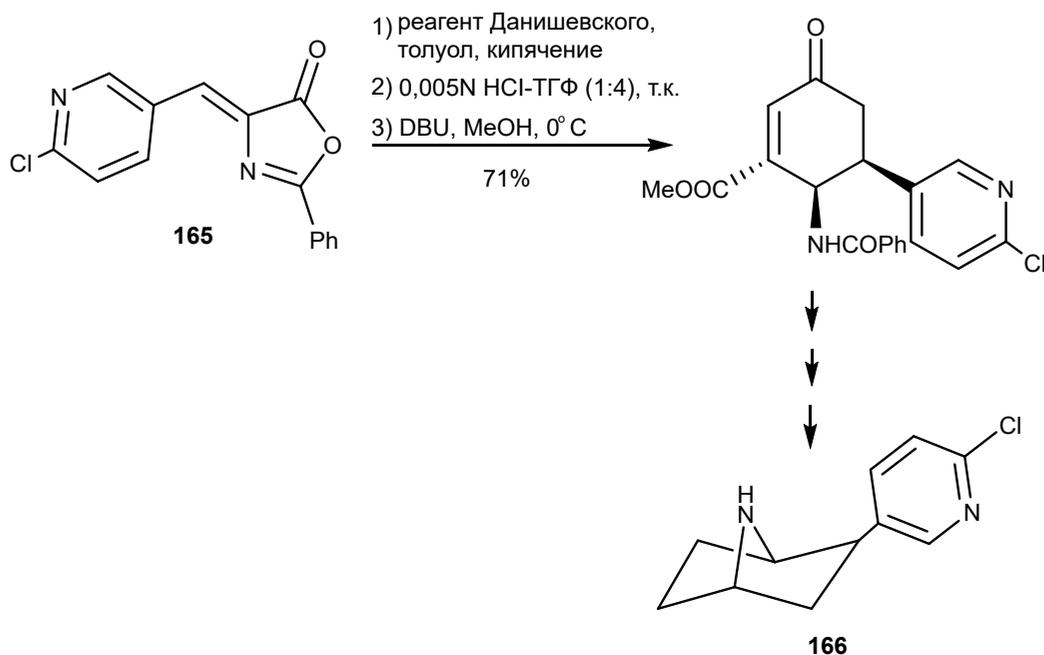
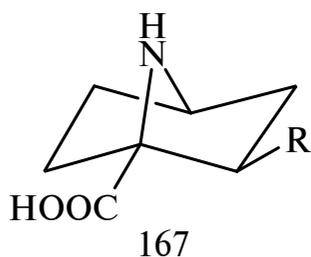


Схема 45

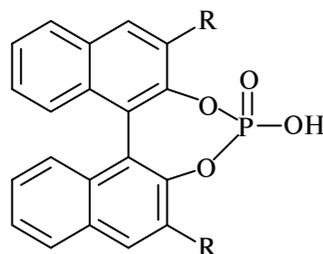




### КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИЕ ОРГАНОКАТАЛИЗАТОРЫ В РЕАКЦИЯХ 5(4*H*)-ОКСАЗОЛОНОВ

В литературе встречаются примеры применения кремнийорганических соединений в качестве органокатализаторов для различных реакций с участием как насыщенных, так и ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов.

4-Гидрокси-2,6-бис(трифенилсилил) [2,1-*d*:1',2'-*f*][1,3,2]диоксафосфеин-4-оксид (**168**) был использован в аза-реакции Михаэля с участием *E*-изомера 4-пропилиден-5(4*H*)-оксазолона (*E*-**170**) с *tert*-бутилгидрокарбаматом (**171**) (схема 46) [75]

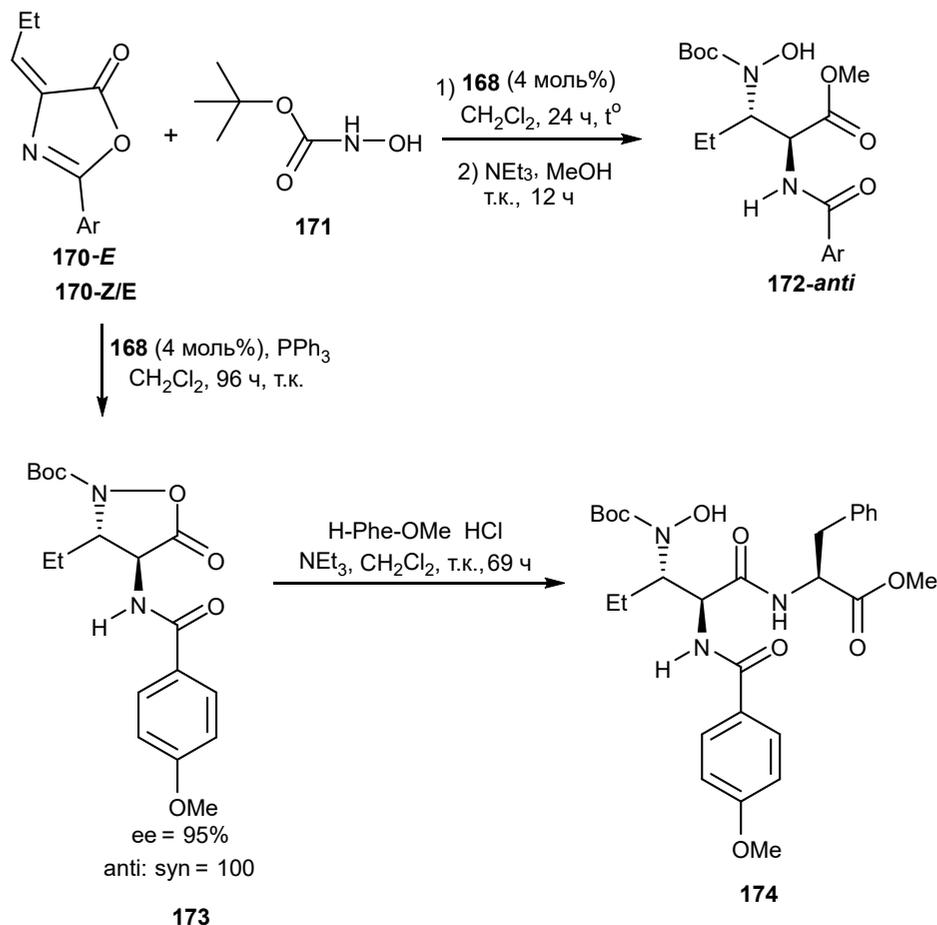


168 R = Ph<sub>3</sub>Si

169 R = 9-антрил

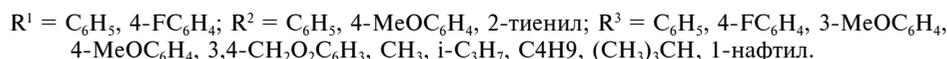
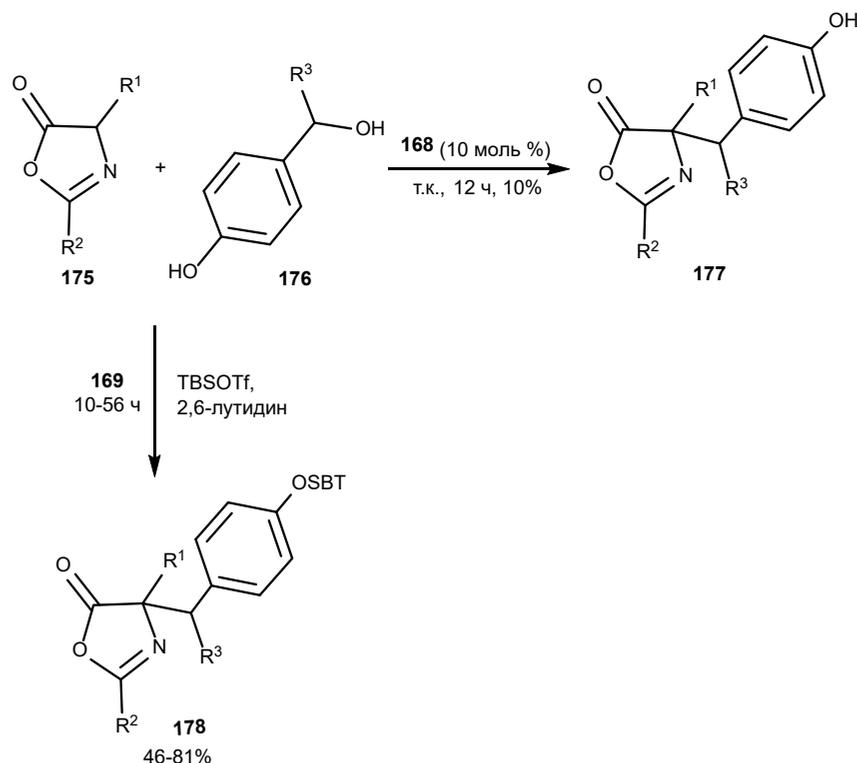
При этом получается смесь изомеров, в которой преобладает *анти*-изомер. В случае же *Z/E*-

Схема 46



Ar = Ph, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4,5-триMeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

## Схема 47



изомера оксазолон **170** реакция с карбамидом **171** в присутствии трифенилфосфина и катализатора **168** приводит к соединению **173** с высокой энантиомерной чистотой ( $ee = 95\%$ ), на основе которого далее синтезирован пептид **174** с высокой оптической чистотой [75].

Реагент **168** был использован в качестве катализатора при  $\text{C}^4$ -алкилировании оксазолон **175** замещенными 4-гидрокси-метилфенолами **176** (схема 47) [76]. Выход конечного продукта **177** низкий (10%). Однако реакция в присутствии катализатора **169** и *трет*-бутилдиметилсилилового эфира трифторметилсульфо-кислоты (TBSOTf) приводит к силилированным аналогам азлактона **178**.

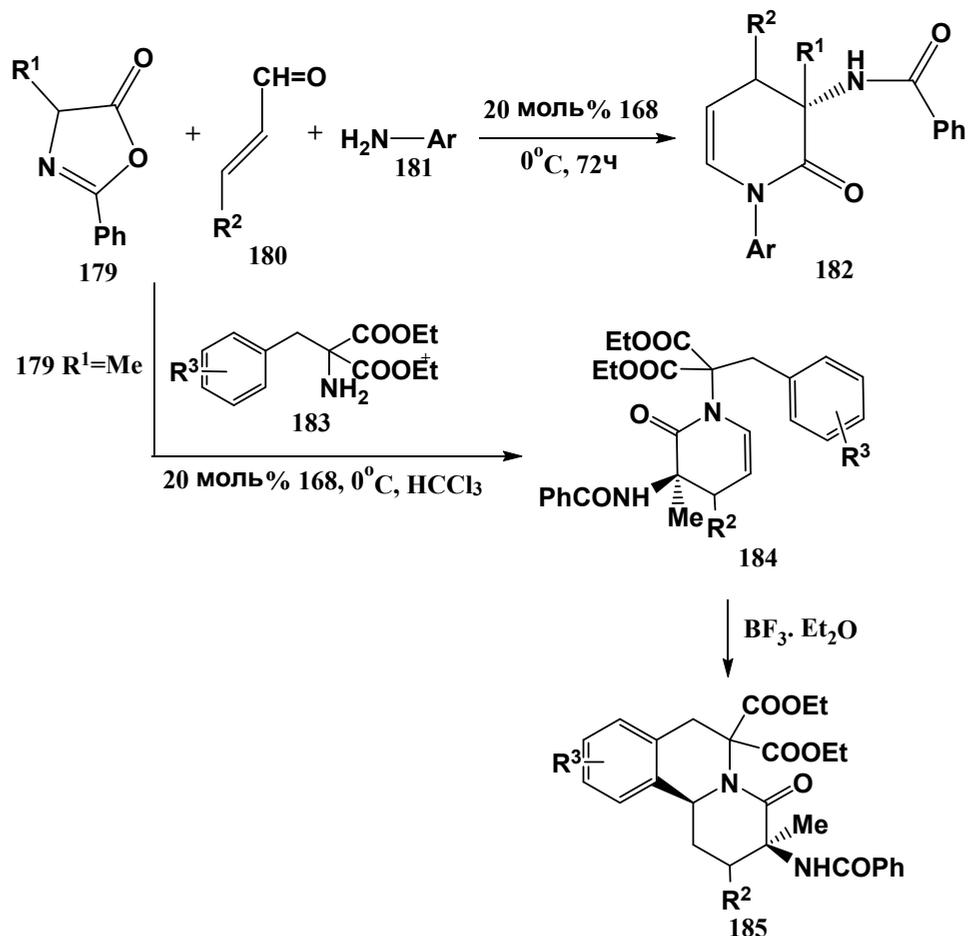
Катализатор **168** применялся [77] также при асимметрическом трехкомпонентном синтезе пиридонов **182** из насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **179**. Эта реакция [4+2]-присоединения протекает между оксазолоном **179**, коричным альдегидом (**180**) и первичными аминами **181** в присутствии 20

мол. % силилового катализатора **168** при  $0^\circ\text{C}$  (схема 48).

В случае ариламинов **181** реакция в хлороформе протекает с образованием 3,4-дигидропиридонов **182** с высокими выходами (62–91%) и стереоселективностью (62–94%  $ee$ ). Замена ариламина **181** на диэтиловый эфир 2-амино-2-бензилмалонной кислоты (**183**) в реакции с 2-фенил-4-метил-5(4*H*)-оксазолоном (**179**;  $R = \text{Me}$ ) приводит к пиридиномам **184**, которые под воздействием трифторборид образуют производные бензо[*a*]хинолизидинонов **185** с высокими выходами и энантиоселективностью в пределах 90–97%  $ee$  (схема 48).

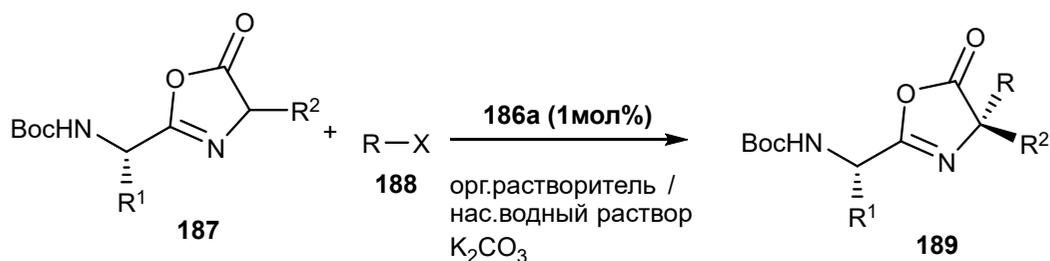
Хиральные катализаторы **186a** и **186b** в количествах 1 мол. % применялись при  $\text{C}^4$ -алкилировании насыщенных оксазолонов **187** бензил- (**188**;  $R = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ ), аллил- (**188**;  $R = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ ) и пропаргилбромиды (**188**;  $R = \text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ ), что приводило к образованию оксазолонов **189** с высокой стереоселективностью (схема 49) [78]. Уста-

Схема 48



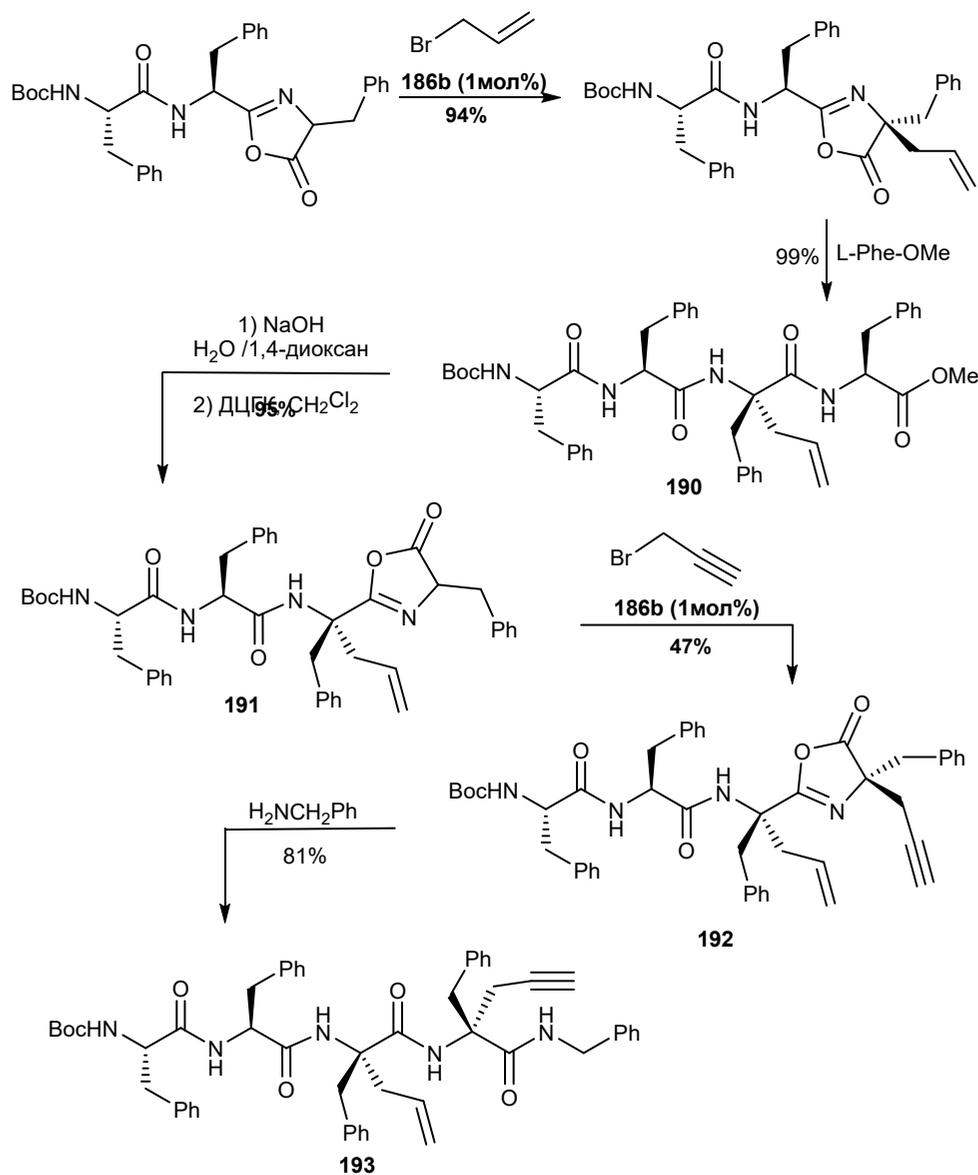
$R^1 = CH_3, C_2H_5, C_3H_7, C_4H_9, CH_3S(CH_2)_2$ ;  
 $R^2 = 2-O_2NC_6H_4, 3-O_2NC_6H_4, 4-O_2NC_6H_4, 2-CF_3C_6H_4, 4-CF_3C_6H_4, 2-BrC_6H_4,$   
 $4-BrC_6H_4, 2-ClC_6H_4,$   
 $2-MeOC_6H_4, 2,4-(NO_2)_2C_6H_3, 2,3-Cl_2C_6H_3, 2,4-Cl_2C_6H_3$ ;  
 $R^3 = 3,4-(MeO)_2C_6H_3, 2,5-(MeO)_2C_6H_3$ ;  
 $Ar = 2-MeOC_6H_4, 3-MeOC_6H_4, 4-MeOC_6H_4, 4-EtOC_6H_4, 3-PhOC_6H_4.$

Схема 49

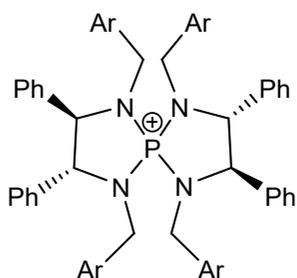


$R = CH_2PH, CH_2CH=CH_2, CH_2C \equiv CH$

## Схема 50



новлено, что катализатор **186b** приводил к диастереомерам **189** в соотношении 95 : 5.



**186a** Ar = 3,5-(Me<sub>3</sub>Si)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>'

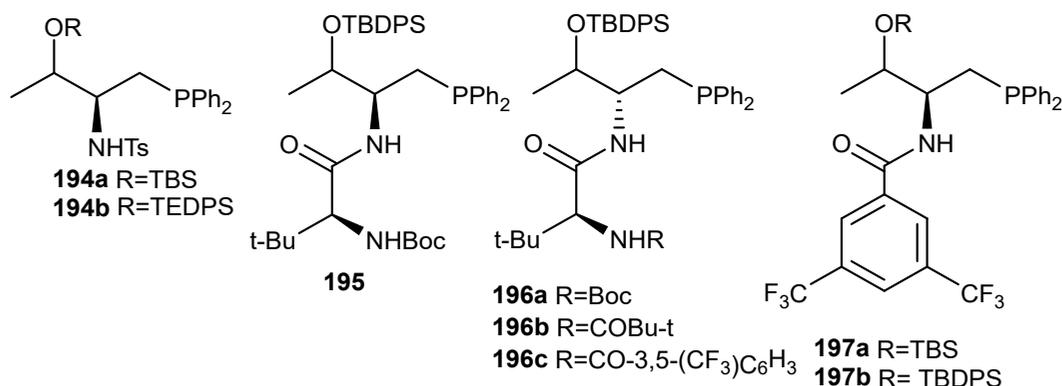
**186b** Ar = 3,5-(t-BuMe<sub>2</sub>Si)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>'

Метод был применен для синтеза оптически активных полипептидов с α,α-дизамещенными аминокислотами **190** и **193** (схема 50).

Алкилирование C<sup>4</sup>-атома насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **198** эфирами бута-2,3-диеновой кислоты (**199**) катализируется различными фосфинами **194–197**, содержащими тризамещенный силиловый фрагмент [79].

Из них с высокими выходами и энантиомерной чистотой синтез 4,4-дизамещенных оксазолонов **200** катализирует фосфин **194b** (схема 51).

Установлено [19, 80], что органокатализаторы, синтезированные на основе пролинола **201–203**, можно применять для алкилирования C<sup>4</sup>-атома



насыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **205** α,β-ненасыщенными альдегидами **204** (схема 52).

Отмечается, что процесс нуклеофильного присоединения насыщенных 4-замещенных 5(4*H*)-оксазолонов (**205**: R<sup>3</sup> = алкил-, арил-) к α,β-ненасыщенным альдегидам **204** в присутствии *трет*-бутилдиметилсилилового эфира пролинола (**201**) [80] и триметилсилилового эфира ди(3,5-трифторметилфенил)пролинола (**202**) [19] протекает с высокой энантиоселективностью и хорошими выходами (схема 52).

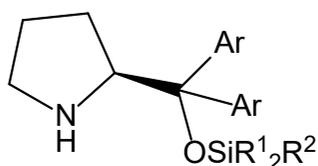
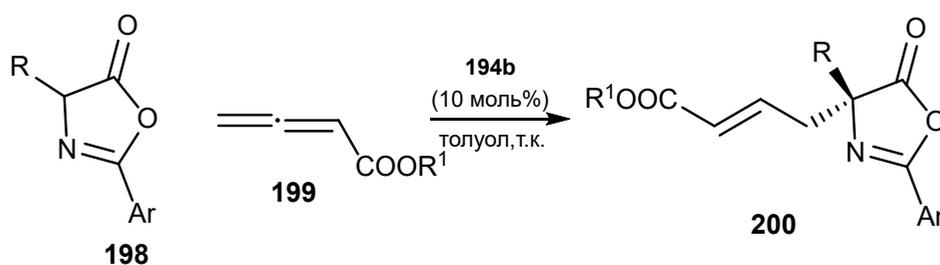
По данным [80], сравнительно хорошие результаты (44–79%) с участием катализаторов **201–203** получаются при проведении реакции Михаэля с применением катализатора **201** в толуоле при 0°C. Отмечается также, что на энантиоселективность влияет заместитель в положении 2 (R<sup>2</sup>) 5(4*H*)-оксазолона (**205**). Предложен [19] механизм реакции, согласно которому α,β-ненасыщенный альдегид

**204**, взаимодействуя с катализатором через интермедиат **207** и далее с нуклеофилом **205**, трансформируется в аддукт Михаэля **206** через промежуточное соединение **208** (схема 53).

В случае ненасыщенного 5(4*H*)-оксазолона, содержащего метильную группу при олефиновом фрагменте **209**, реакция с производными коричневого альдегида **204** в присутствии органокализаторов **201–203** приводит к образованию продукта реакции присоединения по Михаэлю **210** с высокой стереоселективностью (схема 54) [81].

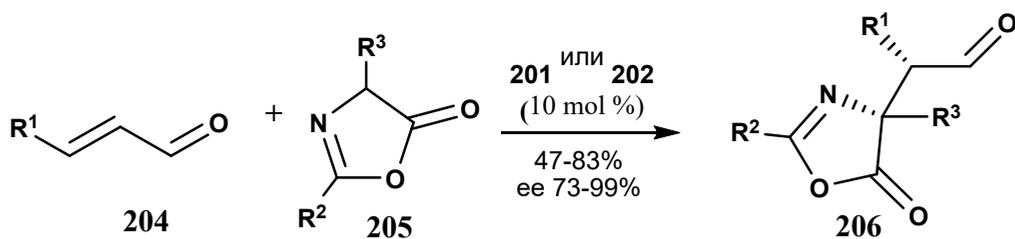
При этом реакция осуществляется в присутствии основания (триэтил- или диизопропилэтиламина). Сравнительно высокие выходы соединений **210** с высокой стерео- и региоселективностью получены в случае применения катализатора **203**. Аналогичная реакция с участием 2,4-диенальдегида **211** протекает медленнее, но по выходам полу-

Схема 51



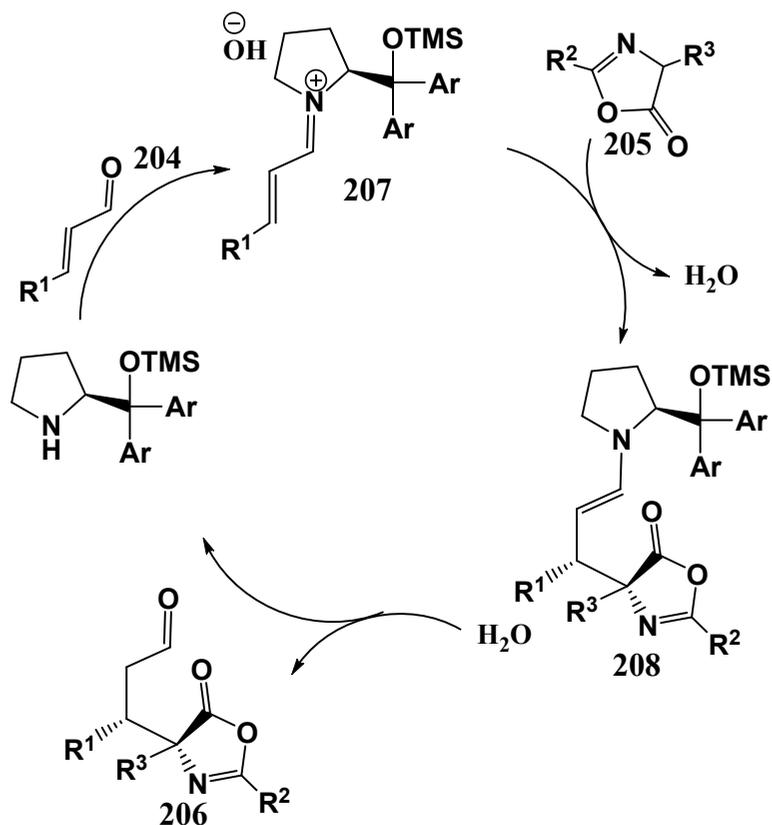
- 201.** Ar= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me;  
**202.** Ar= C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>= t-Bu;  
**203.** Ar = 3,5-(F<sub>3</sub>C)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me;

Схема 52



$R^1 = \text{Me, Et, Pr, } i\text{-Pr, } i\text{-Bu, Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, \text{ гексил,}$   
 $R^2 = \text{Ph, 4-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4, \text{CH}_2\text{Ph,}$   
 $R^3 = \text{Me, } i\text{-Pr, } i\text{-Bu, CH}_2\text{CH}_2\text{SMe, Ph, CH}_2\text{Ph, CH}_2\text{-индолил.}$

Схема 53

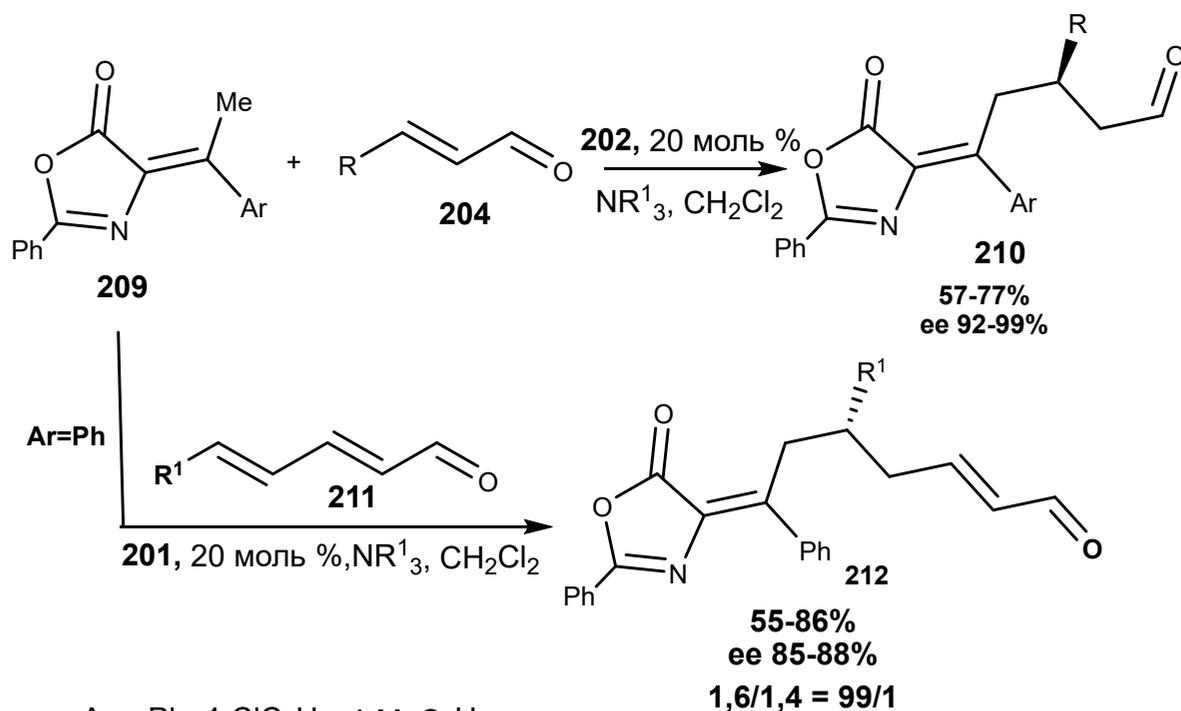


чаемых продуктов **212** не уступает продуктам, полученным реакцией с коричным альдегидом (схема 54). Однако при введении в положение 6 диенала фенильной группы соединения **214** реакция протекала с низкой региоселективностью. В этом случае

получена смесь продуктов 1,4- и 1,6-присоединения **215** и **216** соответственно (схема 55).

По данным [81], продукт 1,6-присоединения — (*R,2E,7Z*)-5-метил-7-(5-оксо-2-фенилоксазол-  
 ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 60 № 5 2024

Схема 54

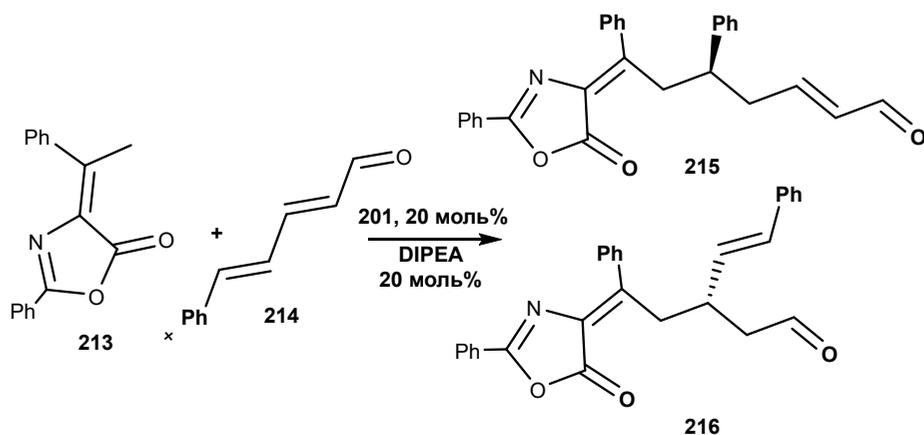


Ar = Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.

R = Ph, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 1-нафтил, фурил, н-пентил.

R<sup>1</sup> = CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, (CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CH<sub>3</sub>.

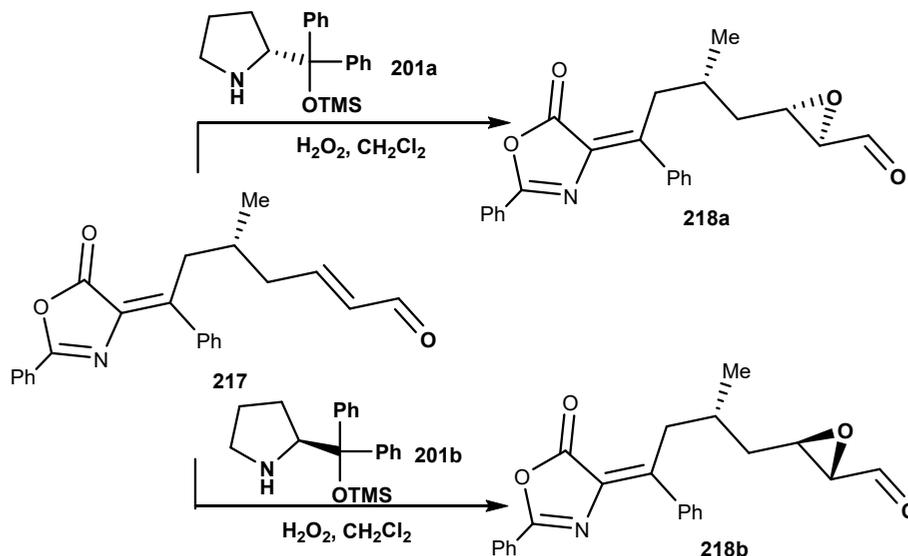
Схема 55



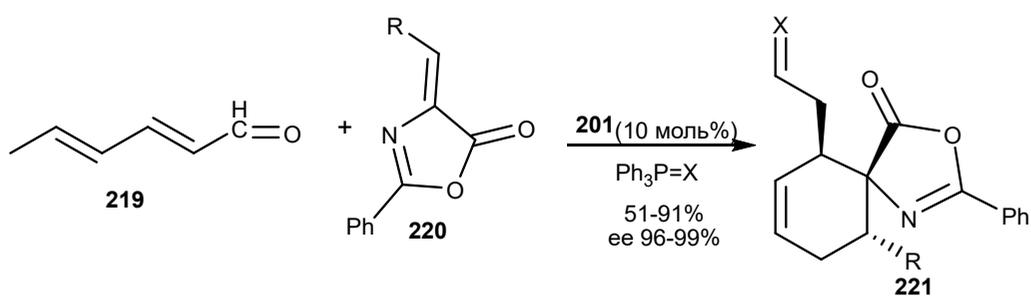
4(5*H*)-илиден)-7-фенил-2-енальдегид (**217**) - подвергается эпоксилированию с пероксидом водорода и в зависимости от оптического изомера реагента **201** (*R*-**201a** или *S*-**201b**) приводит соответственно к изомеру **218a** или **218b** (схема 56).

Силиловый эфир **201** применяли [82] для катализа реакции Дильса-Альдера с участием ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов **220** с гексадиеналем **219**. При этом образуются *C*-4,4-дизамещенные спирооксазолонны **221** с высокой энантиомерной чистотой (*ee* 96–99%) (схема 57).

## Схема 56



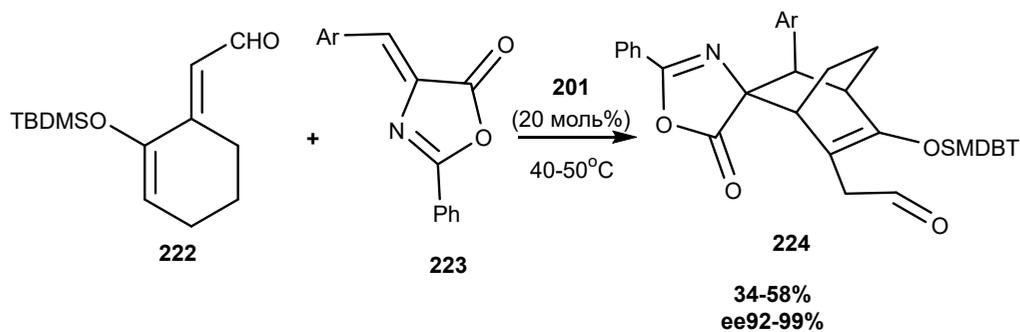
## Схема 57



R = Ph, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-OCH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 4-MeOOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, 3-пиридил, 2-тиофенил, 1-гептин.

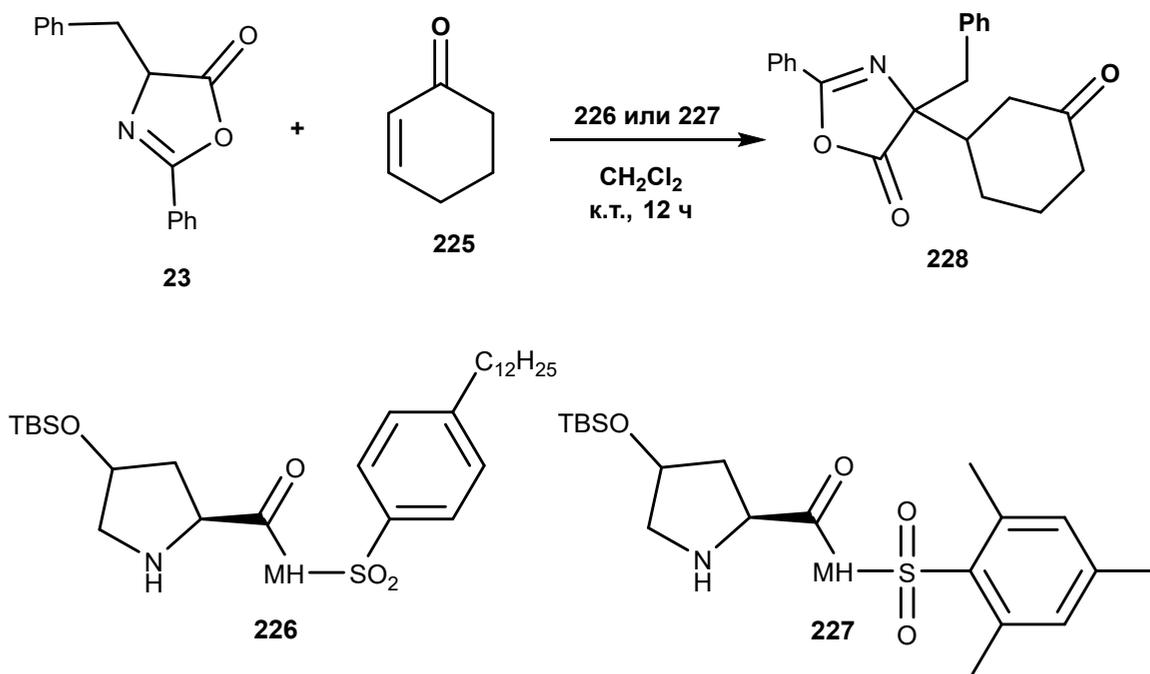
X = CH<sub>2</sub>COOEt, CBr<sub>2</sub>

## Схема 58



Ar = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-тиофенил

Схема 59



В случае же циклического диена **222** реакция ненасыщенного 5(4*H*)-оксазолонa **223** в присутствии катализатора **201** тоже приводит к образованию спироциклических продуктов **224** [83] с энантиомерным избытком до 99% (схема 58).

Применение силилированных амидов оксипролинов **226** и **227** в качестве катализаторов реакции присоединения насыщенного 5(4*H*)-оксазолонa **23** к циклогексенону **225** приводит к аддукту реакции Михаэля **228** с низкой энантиоселективностью (схема 59) [84].

Установлено [85], что 2-(((*трет*-бутилдиметилсилил)оксо)(6-метоксихинолин-4-ил)метил)-5-винилхинуклидин (**231**) катализирует реакцию (*Z*)-2-фенил-4-(1-фенилэтилиден)-5(4*H*)-оксазолонa (**229**) с метиловым эфиром 2-(((*трет*-бутилокси)фенил)метил)акриловой кислоты (**230**) (схема 60). При этом выход оксазолонa **233** составляет 55% с соотношением пространственных *Z*-/*E*-изомеров 3 : 1 соответственно.

Катализаторы **231** [86] и серебряная соль **232** [87] были использованы также для органокаталического энантиоселективного присоединения насыщенных 5(4*H*)-оксазолонov **234** к *N*-тозилальдимидам **235** (схема 61).

В результате получены 4,4-дизамещенные 5(4*H*)-оксазолонy **236** с высокой энантиомерной

чистотой, которые при гидролизе образуют оптически активные α,β-диаминокислоты **237**.

В некоторых превращениях 5(4*H*)-оксазолонov в качестве этерифицирующего агента был применен триметилсилилдиазометан (TMSCHN<sub>2</sub>) (схемы 62–64) [88–94].

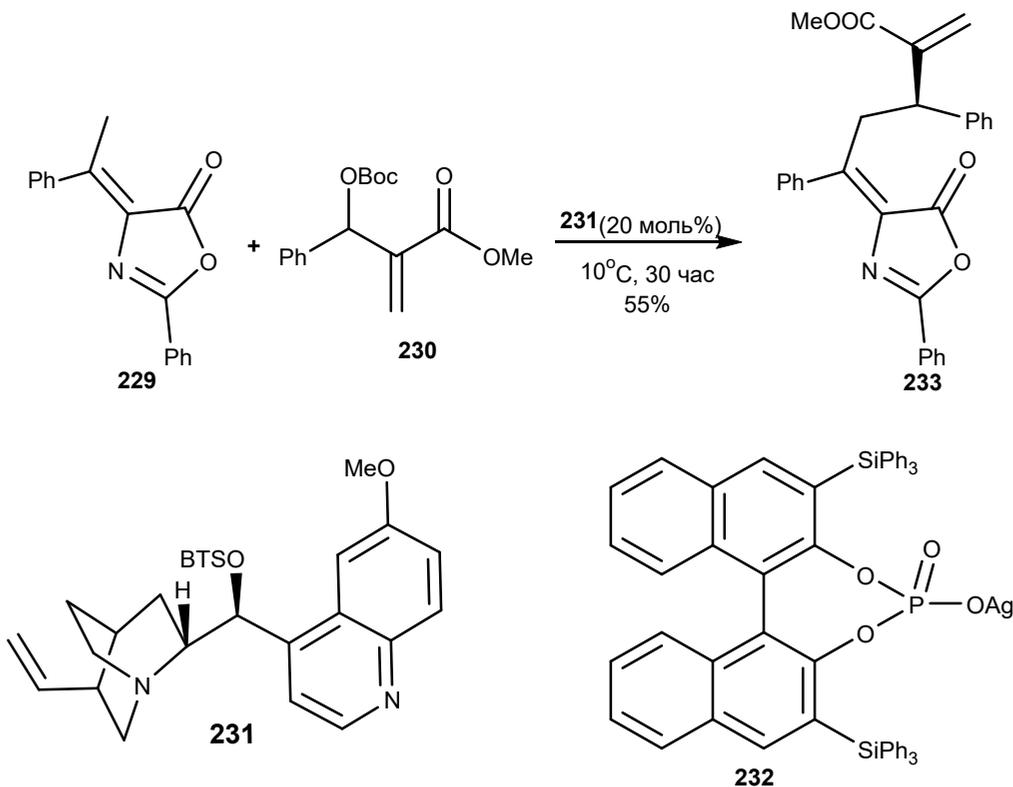
Литий- и натрийгексаметилдисилазаны применяли в качестве оснований в катализируемом палладием регио- и диастереоселективном аллиловом алкилировании с участием насыщенных 5(4*H*)-оксазолонov [95].

Взаимодействие 2-(*n*-метоксифенил)-4-фенил-5(4*H*)-оксазолонa (**238**) с дифенилэтанолом (**239**) в присутствии бис-трифенилсилилдинафтофосфорной кислоты (**168**) приводит к образованию дифенилэтилового эфира **240** с выходом 57% [96] (схема 65).

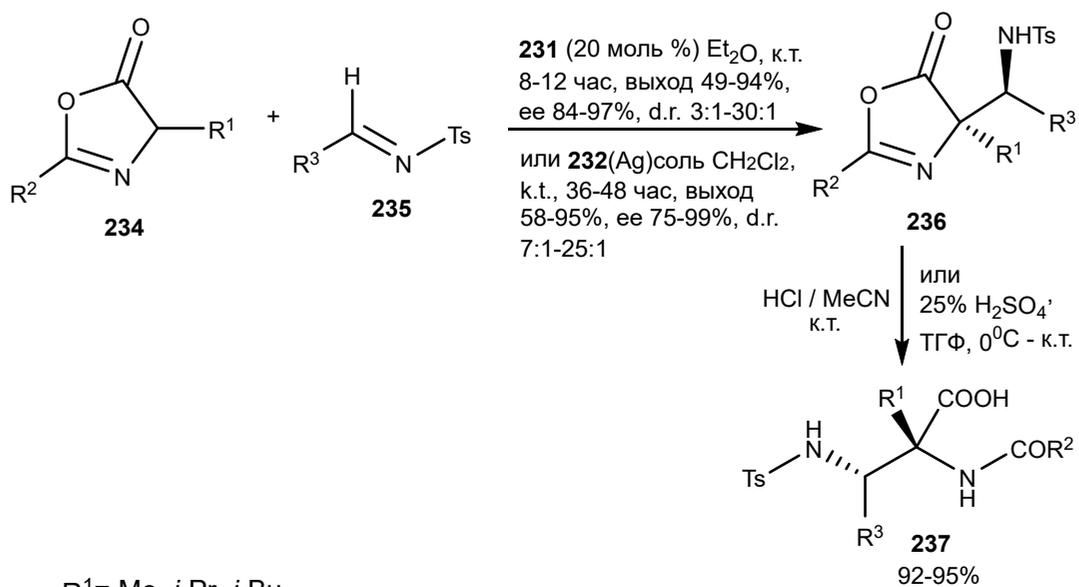
По данным [97], SiO<sub>2</sub> тоже способствует раскрытию цикла насыщенного 5(4*H*)-оксазолонa в метанол.

По данным [98], катализатор на основе алкалоида цинхона **242** способствует образованию тиоэфиров *N*-замещенных аминокислот **243** (схема 66) из оксазолонa **241** и меркаптана. В этом случае, несмотря на высокие выходы, тиоэфиры **243** получаются с низкой оптической чистотой (*ee* 0–8 %).

## Схема 60



## Схема 61



R<sup>1</sup> = Me, *i*-Pr, *i*-Bu.

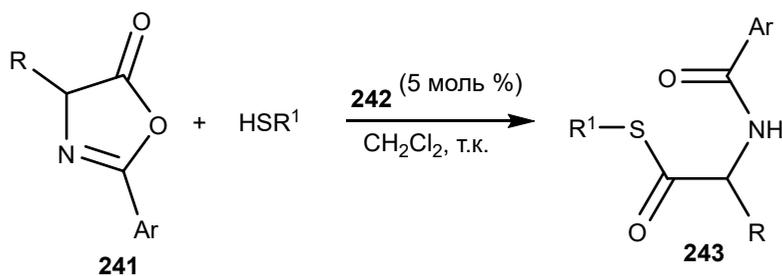
R<sup>2</sup> = Ph, 2-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

R<sup>3</sup> = Ph, 4-Me-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-

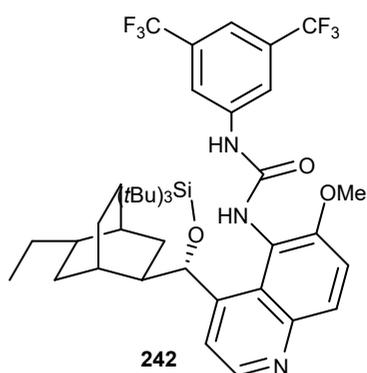
C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-Br-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-нафтил, *n*-Pr.



## Схема 66



Ar = Ph, 2-фурил

R = Me, *i*-Pr.R<sup>1</sup> = 4-*t*-BuC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>CH<sub>2</sub>, *o*-C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реакции как насыщенных, так и ненасыщенных 5(4*H*)-оксазолонов с участием кремнийорганических реагентов представляют большой интерес при создании различных классов веществ. Методы на основе этих взаимодействий находят широкое применение в синтезе биологически активных и природных соединений и служат в качестве альтернативного подхода для создания целевых продуктов с высокими выходами и стереоселективностью, например, 4-имидазолонов или α,α-дизамещенных α-аминокислот.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Топузьян Виген Оникович,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1721-1993>

Оганесян Армен Арамович,  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0879-6800>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Paddibhotla S., Jayakumar S., Tepe J.J. *Org. Lett.*, **2002**, 4, 3533–3535.  
doi 10.1021/o1026703y
- Paddibhotla S., Tepe J.J. *Synthesis*, **2003**, 1433–1440.  
doi 10.1055/s-2003-40196.
- Sharma V., Tepe J.J. *Org. Lett.*, **2005**, 7, 5091–5094.  
doi 10.1021/o1052118w
- Kahlon D.K., Lansdell T.A., Fisk J.S., Hupp C.D., Friebel T.L., Hovde S., Jones A.D., Dyer R.D., Henry R.W., Tepe J.J. *J. Med. Chem.*, **2009**, 52, 1302–1309.  
doi 10.1021/jm8013162
- Kahlon D.K., Lansdell T.A., Fisk J.S., Tepe J.J. *Bioorg. Med. Chem.*, **2009**, 17, 3093–3103.  
doi 10.1016/bmc.2009.03.002
- Fisk J.S., Mosey R.A., Tepe J.J. *Chem. Soc. Rev.*, **2007**, 36, 1432–1440.  
doi: 10.1039/B511113G
- US Patent No: US 6,878,735 B2, 04.12.2005, Tepe J.J., Lansing E., Paddibhotla S. Multi-substituted imidazolines and method of use thereof.

8. Sharma V., Peddibhotla S., Tepe J.J., *Chem. Biol.*, **2004**, *11*, 1689–1699.  
doi 10.1016/j.chembiol.2004.10.006
9. Azevedo L.M., Lansdell T.A., Ludwig J.R., Mosey R.A., Woloch D.K., Cogan D.P., Patten G.P., Kuszpit M.R., Fisk J.S., Tepe J.J. *J. Med. Chem.*, **2013**, *56*, 5974–5978.  
doi 10.1021/jm400235r
10. Njomen E., Osmulski P.A., Jones C., Gaczynska M.E., Tepe J.J. *Biochemistry*, **2018**, *57*, 4214–4224.  
doi 10.1021/acs.biochem.8b00579
11. Lansdell T.A., Hurchla M.A., Xiang J., Hovde S., Weibaecher K.N., Henry R.W., Tepe J.J. *ACS Chem. Biol.*, **2012**, *8*, 578–587.  
doi 10.1021/cb300568r
12. Qu K., Fisk J.S., Tepe J.J. *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 4840–4842.  
doi 10.1016/j.tetlet.2011.07.022
13. Zhao H.-W., Liu Y.-Y., Zhao Y.-D., Pang H.-L., Chen X.-Q., Song X.-Q., Tian T., Li B., Yang Z., Du J., Feng N.-N. *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 26–29.  
doi 10.1021/acs.orglett.6b03206
14. Zhao H.-W., Du J., Guo J.-M., Feng N.-N., Wang L.-R., Ding W.-Q., Song X.-Q. *Chem. Commun.*, **2018**, *54*, 9178–9181.  
doi: 10.1039/c8cc04584d
15. Fritschi S.P., Linden A., Heimgartner H., *Helv. Chim. Acta*, **2016**, *99*, 1–16.  
doi 10.1002/hlca.201600023
16. Zhao H.-W., Liu Y.-Y., Zhao Y.-D., Feng N.-N., Du J., Song X.-Q., Pang H.-L., Chen X.-Q. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 341–346.  
doi 10.1002/ejoc.201701496
17. Markl G., Dorfmeister G. *Tetrahedron Lett.*, **1986**, *27*, 4419–4422.  
doi 10.1016/S0040-4039(00)84967-9
18. Markl G., Dorfmeister G. *Tetrahedron Lett.*, **1987**, *28*, 1089–1092.  
doi 10.1016/S0040-4039(00)95918-5
19. Cabrera S., Reyes E., Aleman J., Milelli A., Kobbelgaard S., Jorgensen K.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, 12031–12037.  
doi 10.1021/ja804567h
20. Weber M., Jautze S., Frey W., Peters R. *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, 14792–14804.  
doi 10.1002/chem.201202455
21. Weber M., Jautze S., Frey W., Peters R. *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, 12222–12225.  
doi 10.1021/ja106088v
22. Weber M., Frey W., Peters R. *Adv. Synth. Catal.*, **2012**, *354*, 1443–1449.  
doi 10.1002/adsc.201200085
23. Hoppe D, *Liebigs Ann. Chem.*, **1976**, 2185–2193.  
doi 10.1002/jlac.197619761206
24. Takagaki H., Tanabe Sh., Asaoka M., Takei H. *Chem. Lett.*, **1979**, *8*, 347–350.  
doi 10.1246/cl.1979.347
25. Hassaner A., Ficher B., *Tetrahedron*, **1989**, *45*, 3535–3546.  
doi 10.1016/s0040-4020(01)81032-2
26. Takagaki H., Yasuda N., Asaoka M., Takei H. *Chem. Lett.*, **1979**, *8*, 183–186.  
doi 10.1246/cb.1979.183
27. Lott R.S., Breitholle E.G., Stammer C.H. *J. Org. Chem.*, **1980**, *45*, 1151–1153.  
doi 10.1021/jo01294a046
28. Huang Y., Walji A.M., Larsen C.H., MacMillan D.W.C., *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 15051–15053.  
doi 10.1021/ja055545d
29. Wilde R.G. *Tetrahedron Lett.*, **1988**, *29*, 2027–2030.  
doi 10.1016/S0040-4039(00)87825-9
30. Trost B.M., Ariza X., *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 10727–10737.  
doi 10.1021/ja992754n
31. Trost B.M., Lee C.B. *J. Am. Chem. Soc.*, **1998**, *120*, 6818–6819.  
doi 10.1021/ja981141s
32. Trost M.B., Lee Ch., *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 12191–12201.  
doi 10.1021/ja0118338
33. Sofia M.J., Chakravarty P.K., Katzenellenbogen J.A. *J. Org. Chem.*, **1983**, *48*, 3318–3325.  
doi 10.1021/jo00167a032
34. Yamada K., Kurokawa T., Tokuyama H., Fukuyama T., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 6630–6631.  
doi 10.1021/ja035303i
35. Finkbeiner P., Weckenmann N.M., Nachtsheim B.J. *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 1326–1329.  
doi 10.1021/ol500053c
36. Kamlar M., Cisarova I., Vesely J. *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2484–2489.  
doi 10.1039/c4OB02625
37. Yu X.-Y., Chen J.R., Wei Q., Cheng H.G., Liu Z.-Ch., Xiao W.-J. *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 6774–6778.  
doi 10.1002/chem.201601227
38. Badiola E., Fiser B., Gomez-Bengoa E., Mielgo A., Olaizola I., Urruzuno I., Garsia J.M., Odriozola J.M., Razkin J., Oiarbide M., Palomo C. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 17869–17881.  
doi 10.1021/ja510603w

39. Hashimoto M., Terashima Sh. *Tetrahedron Lett.*, **1994**, 35, 9409–9412.  
doi 10.1016/S0040-4039(00)78556-X
40. Hashimoto M., Terashima Sh. *Chem. Commun.*, **1998**, 47, 59–64.  
doi:10.3987/COM-97-S(N)2
41. Hashimoto M., Matsumoto M., Terashima Sh. *Tetrahedron*, **2003**, 59, 3041–3062.  
doi 10.1016/S0040-4020(03)00378-8
42. Hashimoto M., Sugiura M., Terashima Sh. *Tetrahedron*, **2003**, 59, 3063–3087.  
doi 10.1016/S0040-4020(03)00379-X
43. Aleman J., Milelli A., Cabrera S., Reyes E., Jorgensen K.A. *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 10958–10966.  
doi 10.1002/chem.200802030
44. Zhao W., Fink D.M., Labutta C.A., Radosevich A.T. *Org. Lett.*, **2013**, 15, 3090–3093.  
doi 10.1021/ol401276b
45. Qiao B., Liu X., Duan S., Yan L., Jiang Z., *Org. Lett.*, **2014**, 16, 672–675.  
doi 10.1021/ol403303k
46. Alba A-N.R., Rios R. *Chem. Asi. J.*, **2011**, 6, 720–734.  
doi 10.1002/asia.201000636
47. Choi Y.S., Park S., Park Y.S. *Eur. J. Org. Chem.*, **2016**, 2539–2546.  
doi 10.1002/ejoc.201600201
48. Dziegielewska M., Hejmanowska J., Albrecht L. *Synthesis*, **2014**, 46, 3233–3238.  
doi 10.1055/s-0034-1378997
49. Weber M., Frey W., Peters R. *Chem. Eur. J.*, **2013**, 19, 8342–8351.  
doi 10.1002/chem.201300224
50. Streurer M., Jensen K.L., Worgull D., Jorgensen K.A. *Chem Eur. J.*, **2012**, 18, 76–79.  
doi 10.1002/chem.201103502
51. Kraus G.A., Yu F. *Synthetic Communicat.*, **1989**, 19, 2401–2407.  
doi 10.1080/00397918908052640
52. Topuzyan V.O., Arutyunyan L.G., Oganessian A.A. *Russ. J. Org. Chem.*, **2007**, 43, 868–871.  
doi 10.1134/S1070428007060127
53. Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Tamazyan R.A., Айвазян А.Г., Галстян Л.Х. *ЖОрХ*, **2018**, 54, 1355–1363. [Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Tamazyan R.A., Айвазян А.Г., Galstyan L.Kh., *Russ. J. Org. Chem.*, **2018**, 54, 9, 1369–1377.]  
doi 10.1134/S1070428018090178
54. Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Tamazyan R.A., Айвазян А.Г., Галстян Л.Х. *ЖОрХ*, **2018**, 54, 1355–1363. [Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Tamazyan R.A., Айвазян А.Г., Galstyan L.Kh., *Russ. J. Org. Chem.*, **2018**, 54, 9, 1369–1377.]  
doi 10.1134/S1070428018090178
55. Topuzyan V.O., Kazoyan V.M. *Докл. НАН Армении*, **2018**, 118, 3, 268–272.
56. Topuzyan V.O., Oganessian A.A., Kazoyan V.M., Aleksanyan E.P., *Докл. НАН Армении*, **2019**, 119, 162–170. [Elib.sci.am/2019\\_2/09\\_2\\_2019.pdf](https://elib.sci.am/2019_2/09_2_2019.pdf).
57. Topuzyan V.O., Oganessian A.A., Makichyan A.T., Unanyan L.S. *ЖОрХ*, **2022**, 58, 706–717. [Topuzyan V.O., Oganessian A.A., Makichyan A.T., Unanyan L.S. *Russ. J. Org. Chem.*, **2022**, 55, 959–967.]  
doi 10.31857/S0514749222070035
58. Oganessian A.A., Makichyan A.T., Aleksanyan E.P., Topuzyan V.O., *Арм. хим. ж.*, **2022**, 75, 203–212.  
doi 10.54503/0515-9628-2022.75.2-203
59. Topuzyan V.O., Oganessian A.A., Panosyan G.A., *ЖОрХ*, **2004**, 40, 1692–1694. [Topuzyan V.O., Oganessian A.A., Panosyan G.A. *Russ. J. Org. Chem.*, **2004**, 40, 1644–1646.]  
doi 10.1007/s11178-005-0072-7
60. Topuzyan V.O., Kazoyan V.M., Unanyan L.S., Oganessian A.A., Galstyan L.Kh., Makichyan A.T. *Хим. ж. Арм.*, **2019**, 72, 159–175.  
[arar.sci.am/dlibra/publication/206503/edition/187889/content](https://arar.sci.am/dlibra/publication/206503/edition/187889/content).
61. Tripathy P.K., Mukerjee A.K. *Synthesis*, **1985**, 285–288.  
doi 10.1055/s-1985-31179
62. Muselli M., Colombeau L., Hedouin J., Hoarau C.H., Bischoff L. *Synlett*, **2016**, 27, 2819–2825.  
doi 10.1055/s-0035-1562524
63. Collado S., Pueyo A., Baudequin Ch., Bischoff L., Jimenez A.-I., Catiwiela C., Hoarau Ch., Urriolabeitia P. *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 6158–6166.  
doi 10.1002/ejoc.201800966
64. Topuzyan V.O., Tosunyan S.R., Aleksanyan E.R., Nakobyan E.A., Hovhannisyanyan N.A., Makichyan A.T., Shahkhatuni A.A., Hovhannisyanyan A.A. *Russ. J. Gen. Chem.*, **2023**, 93, 10, 2523–2533.  
doi 10.1134/S1070363223100079
65. El Mkadmi M., Lazraq M., Kerbal A., Escudie J., Couret C., Ranaivonjatovo H. *Phosphorus, Sulfur Silicon*, **1998**, 134, 1, 151–169. doi 10.1080/10426509808545459
66. Furuyama T., Tang J., Wu Z.-Y., Chen J.-Z., Kobayashi N., Zhang J.-L. *Inorg. Chem. Front.*, **2015**, 2, 671–677.  
doi 10.1039/C5QI00054H
67. Ning Y., Jin G.-Q., Zhang J.-L. *Acc. Chem. Res.*, **2019**, 52, 2620–2633.  
doi 10.1021/acs.accounts.9b00119
68. Avenoza A., Busto J.H., Catiwiela C., Peregrina J.M. *Tetrahedron*, **1994**, 50, 12989–12998.  
doi 10.1016/S0040-4020(01)81218-7
69. Avenoza A., Catiwiela C., Busto J.H., Peregrina J.M. *Tetrahedron Lett.*, **1995**, 36, 7123–7126.  
doi 10.1016/S0040-4039(95)01414-D

70. Ortuno R.M., Ibarzo J., Alvarez-Larena A., Piniella J.F. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 4059–4062. doi 10.1016/S0040-4039(96)00732-0
71. Ortano R.M., Ibarzo J., d'Angelo J., Dumas F., Alvarez-Larena A., Piniella J.F. *Tetrahedron Asymm.*, **1996**, *7*, 127–138. doi 10.1016/0957-4166(95)00429-7
72. Avenoza A., Busto J.H., Paris M., Peregrina J.M., Cativiela C. *J. Heterocycl. Chem.*, **1997**, *34*, 1099–1110. doi 10.1002/jhet.5570340402
73. Rodriguez-Garcia C., Ibarzo J., Alvarez-Larena A., Branchadell V., Oliva A., Ortuno M. *Tetrahedron*, **2001**, *57*, 1025–1034. doi 10.1016/S0040-4020(00)01061-9
74. Avenoza A., Busto J.H., Cativiela C., Peregrina J.M. *Synthesis*, **1998**, 1335–1338. doi 10.1015/s-1998-6096
75. Gil A.M., Buñuel E., Cativiela C., *Arkivoc*, **2005**, (ix) 90–103. doi 10.3998/ark.5550190.0006.910
76. Izumi S., Kobayashi Y., Takemoto Y. *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 696–699. doi 10.1021/acs.orglett.5b03666
77. Yan J., Chen M., Sung H. H.-Y., Williams I. D., Sun J. *Chem. Asian J.*, **2018**, *13*, 2440–2444. doi 10.1002/asia.201800569
78. Jiang J., Qing J., Gong L.-Z. *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, 7031–7034. doi 10.1002/chem.200900814
79. Uruguchi D., Asai Y., Ooi T. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 733–737. doi 10.1002/anie.200803661
80. Wang T., Yu Z., Hoon Ding Long, Phee C.Y., Lan Y., Lu Y. *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, *138*, 265–271. doi 10.1021/jacs.5b10524
81. Hayashi Y., Obi K., Ohta Y., Okumura D., Ishikawa H. *Chem. Asian J.*, **2009**, *4*, 246–249. doi 10.1002/asia.200800394
82. Dell'Amico L., Albrecht L., Naicker T., Poulsen P.H., Jorgensen K.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2013**, *135*, 8063–8070. doi 10.1021/ja4029928
83. Jiang H., Gschwend B., Albrecht L., Hansen S.G., Jorgensen K.A. *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 9032–9036. doi 10.1002/chem.201101539
84. Halskov K.S., Johansen K., Davis R.L., Steurer D.M., Jensen F., Jorgensen K.A. *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, *134*, 12943–12946. doi 10.1021/ja3068269
85. Wang Ch.-M., Xiao J.-A., Wang J., Wang Sh.-Sh., Deng Z.-X., Yang H. *J. Org. Chem.*, **2016**, *81*, 8001–8008. doi 10.1021/acs.joc.6b01356
86. Zhao Sh., Zhao Y.-Y., Lin J.-B., Xie T., Liang Y.-M., Xu P.-F. *Org. Lett.*, **2015**, *17*, 3206–3209. doi 10.1021/acs.orglett.5b01066
87. Liu X., Deng L., Jiang X., Yan W., Liu Ch., Wang R. *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 876–879. doi 10.1021/ol902916s
88. Shi Sh.-H., Huang F.-P., Zhu P., Dong Z.-W., Hui X.-P. *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 2010–2013. doi 10.1021/ol300510b
89. Melhado A.D., Luparia M., Toste F.D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 12638–12639. doi 10.1021/ja074824t
90. Melhado A.D., Amarante G.W., Wang Z.J., Luparia M., Toste F.D. *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 3517–3527. doi 10.1021/ja1095045
91. Martin-rodrigues M., Najera C., Sansano J.M. *Synlett*, **2012**, *23*, 62–65. doi 10.1055/s-0030-1260334
92. Martin-rodrigues M., Castello L.M., Najera C., Sansano J.M., Larranaga O., de Cozar A., Cossio F.P. *Beilstein J. Org. Chem.*, **2013**, *9*, 2422–2433. doi 10.3762/bjoc.9.280
93. Zhu G., Yang F., Balachandran R., Hook P., Vallee R.B., Curran D.P., Day B.W. *J. Med. Chem.*, **2006**, *49*, 2063–2076. doi 10.1021/jm0510301
94. Zhang Z., Sun W., Zhu G., Yang J., Zhang M., Hong L., Wang R. *Chem. Commun.*, **2016**, *52*, 1377–1380. doi 10.1039/c5cc08989a
95. Sun W., Zhu G., Wu Ch., Li G., Hong L., Wang R. *Angew. Chem.*, **2013**, *125*, 8795–8799. doi 10.1002/ange.201302831
96. Kawatsura M., Ikeda D., Ishii T., Komatsu Y., Uenishi J. *Synlett*, **2006**, 2435–2438. doi 10.1055/s-2006-950400
97. Wang Ch., Luo H.-W., Gong L.-Z. *Synlett*, **2011**, 992–994. doi 10.1055/s-0030-1259711
98. Nguyen H.V., Butler C.D., Richards Ch. *J. Org. Lett.*, **2006**, *8*, 769–772. doi: 10.1021/ol053050n
99. Palacio C., Conno S.J. *Eur. J. Org. Chem.*, **2013**, *2013*, 5398–5413. doi 10.1002/ejoc.201300451

# Reactions of 5(4*H*)-Oxazolones Involving Organosilone Reagents

V. O. Topuzyan\* and A.A. Hovannesyanyan

*Institute of Fine Organic Chemistry of the Scientific and Technological Center of Organic and Pharmaceutical Chemistry of the National Academy of Sciences of the Republic of Armenia Republic of Armenia, Yerevan, ave. Azatutyan, 26*  
\*e-mail: vtop@web.am

Received December 27, 2023; revised February 6, 2024; accepted February 8, 2024

The review summarizes, systematizes and analyzes published literature data concerning the reactions of saturated and unsaturated 5(4*H*)-oxazolones with various organosilicon reagents. Examples of the preparation of heterocyclic compounds, 4,4-disubstituted 5(4*H*)-oxazolones,  $\alpha,\alpha$ -disubstituted  $\alpha$ -amino acids and their esters using these reactions are considered. For some processes, transformation mechanisms are given. Examples of the synthesis of biologically active and natural compounds based on reactions involving 5(4*H*)-oxazolones and organosilicon reagents are presented.

**Keywords:** saturated 5(4*H*)-oxazolones, unsaturated 5(4*H*)-oxazolones, organosilicon reagents, organocatalysts, heterocyclic compounds,  $\alpha,\alpha$ -disubstituted amino acids