

Г. Оеме, И. Иовель, К. Факлям, Э. Лукевиц

ПИРИДИЛЭТИЛИРОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ АМИНОВ

Изучено присоединение (*R*)- и (*S*)-1-фенилэтиламинов и (*R*)- и (*S*)-1-циклогексилэтиламинов к С=C связи 2- и 4-винилпиридинов в присутствии кислотных катализаторов. С высокими препаративными выходами синтезированы соответствующие моноаддукты. Реакциями последних с 2- и 4-винилпиридинами получены бисаддукты. Все продукты имели высокую оптическую чистоту (91...99% ee, ВЭЖХ).

В последние годы интенсивно развиваются исследования в области асимметрического катализа комплексами переходных металлов с N-хелатирующими бис-, три- и более дентатными лигандами [1—4]. В качестве лигандов оптически активные производные пиридинов могут конкурировать с фосфинами в различных каталитических процессах, например гидрировании и переносе водорода [5] и особенно в гидросилилировании [6—12]. Известно также, что аминоэтилпиридины обладают биологической активностью, в частности известен эффективный улучшающий кровообращение фармацевтический препарат Merislon на основе 2-[2-(метиламино)этил]пиридина [13].

Одним из удобных способов синтеза аминоэтилпиридинов из аминов является реакция пиридилэтилирования (аналог цианэтилирования акрилонитрилом соединений с подвижным атомом водорода) [14, 15]. Пиридилэтилирование аминов в зависимости от природы последнего проводится либо без катализатора, либо в присутствии основного или кислотного катализатора [16—20]. Наиболее распространен в практике пиридилэтилирования аминов кислотный катализ, в основном соляной или уксусной кислотой [21].

В литературе имеется лишь одна работа [22] по пиридилэтилированию оптически активного амина (*S*)-(-)-1-фенилэтиламина 2-винилпиридином в присутствии HCl в качестве катализатора. Авторы получили продукт монопиридилэтилирования, но им не удалось синтезировать биспиридилэтилированное производное, что они объяснили стерическими трудностями, препятствующими присоединению второй молекулы винилпиридина.

В настоящей работе приводятся результаты исследования взаимодействия 2- и 4-винилпиридинов (2-VP и 4-VP) с (*R*)- и (*S*)-1-фенилэтиламинами (I, II) и (*R*)- и (*S*)-1-циклогексилэтиламинами (III, IV) в присутствии различных кислотных катализаторов, а также исследовано пиридилэтилирование синтезированных моноаддуктов с целью получения бисаддуктов — продуктов присоединения к амину двух молекул винилпиридина.

Оптическая чистота исходных аминов I—IV контролировалась по величине оптического вращения и была также определена для их производных — амидов трифторуксусной кислоты методом ГЖХ на колонке с хиральной стационарной фазой и составляла 92...98% (табл. 1).

Реакции винилпиридинов с аминами проводили под аргоном в растворителе — метаноле в присутствии кислотных катализаторов при 70°C (температура бани), периодически отбирая пробы (анализ ГЖХ и ГЖХ-МС).

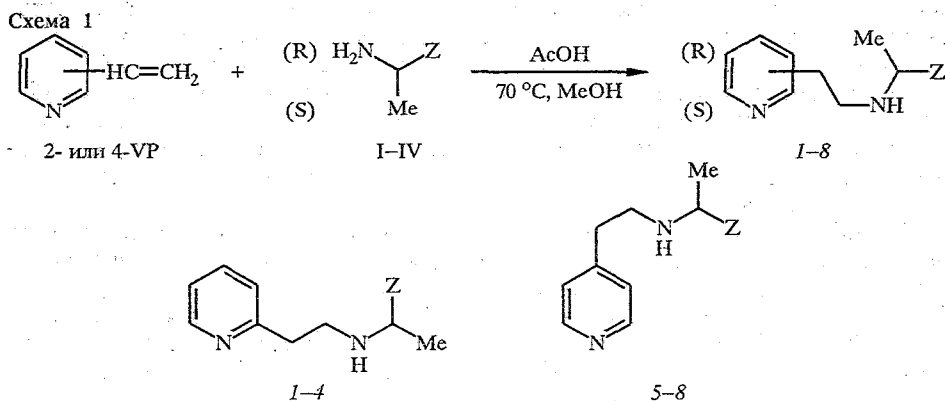
В качестве катализаторов мы исследовали действие следующих кислот (в скобках указаны величины pK_a в воде при 25 °C [23]): соляная (-7), трифторуксусная (0,23), хлоруксусная (2,86), малоновая (2,86 — I), янтарная (4,21 — I), уксусная (4,75), а также полиакриловая кислота (4—6) и H^+ -катиониты как слабокислые Amberlite CG — 50 I и IRC — 50 (—COOH, 6,1), так и сильнокислые Amberlyst 15 и Wofatit OK (—SO₃H, 1—2). В

Аналитические характеристики исходных аминов

| Амин | $[\alpha]_D^{24^\circ C}$ ($c = 1, \text{CHCl}_3$) | ee, % (ГЖХ) |
|-------------------------------------|---|----------------|
| (R)-(+)-1-Фенилэтиламин (I) | +33 | 96 |
| (S)-(-)-1-Фенилэтиламин (II) | -33 | 94 |
| (R)-(-)-1-Циклогексилэтиламин (III) | -1,3 | 92 |
| (S)-(+)-1-Циклогексилэтиламин (IV) | +1,4 | 98 |

присутствии сильных карбоновых кислот наблюдается образование побочных продуктов — соответствующих амидов. Иониты и полимер катализируют реакцию лишь с малой скоростью. Мы нашли, что оптимальным катализатором является уксусная кислота; в присутствии соляной кислоты пиридилэтирование идет несколько медленнее, особенно с циклогексилпроизводным, и в большей мере происходит осмоление.

Наши исследования показали, что в реакциях 2- и 4-VP с аминами I—IV образуются соответствующие аддукты 1—8 (схема 1).



| Продукт | Конфигурация | Z | Продукт | Конфигурация | Z |
|---------|--------------|--------------------------------|---------|--------------|--------------------------------|
| 1 | R | C ₆ H ₅ | 5 | R | C ₆ H ₅ |
| 2 | S | C ₆ H ₅ | 6 | S | C ₆ H ₅ |
| 3 | R | C ₆ H ₁₁ | 7 | R | C ₆ H ₁₁ |
| 4 | S | C ₆ H ₁₁ | 8 | S | C ₆ H ₁₁ |

На примере реакции 2-VP с амином I изучено влияние количества катализатора на выход продукта 1 в зависимости от продолжительности процесса (рис. 1). Максимальный выход соединения 1 наблюдается при эквимольных количествах амина и уксусной кислоты.

По схеме 1 после оптимизации условий реакций были получены аддукты 1—8 при использовании соотношения реагентов VP : амин : AcOH = 1,2 : 1 : 1, продолжительность нагревания 6...15 ч (процесс вели до конверсии исходных аминов 92...97%). Препаративные выходы продуктов (выделены вакуумной перегонкой) составили 43...63%, чистота по ГЖХ 94...99% (табл. 2). Величины оптического вращения всех аддуктов больше, чем у соответствующих исходных аминов (см. табл. 1). Оптическую чистоту аддуктов 1—8 определяли методом ВЭЖХ на колонке с оптически активной фазой Chiralcel OD-H (точность определения ±1%). На рис. 2 представлен пример разделения смеси аддуктов 5 и 6. Полученные данные об оптической чистоте аддуктов 1—8 (табл. 2) свидетельствуют об отсутствии рацемизации в процессе монопиридилэтирования.

Проведенные исследования показали, что реакционная способность 1-фенилэтиламина выше, чем 1-циклогексилэтиламина, а 4-VP реагирует с аминами I—IV быстрее, чем 2-VP (табл. 2). Известно, что 4-VP (pK_B 8,38) является более сильным основанием, чем 2-VP (pK_B 9,08) [24]. В литературе

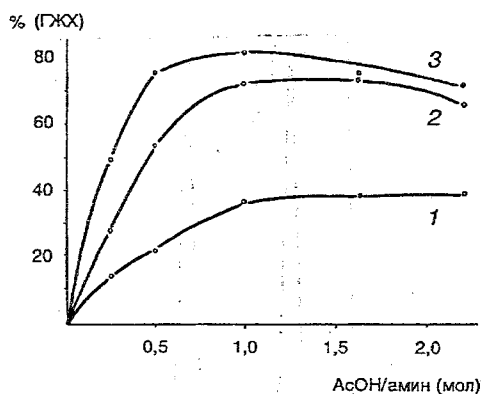


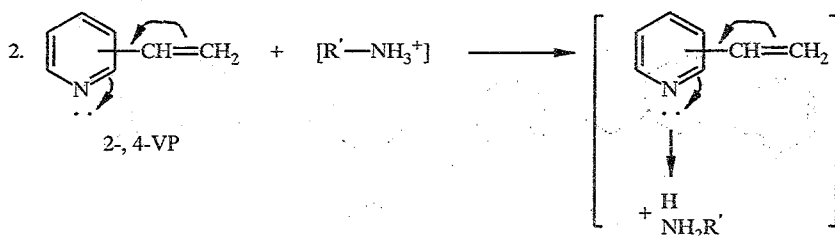
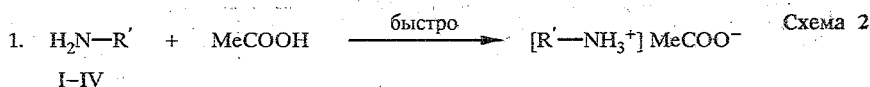
Рис. 1. Влияние количества катализатора (уксусной кислоты) на выход аддукта I в зависимости от продолжительности реакции 2-винилпиридина с (R)-1-фенилэтиламином:

I — 4,5 ч, 2 — 13 ч, 3 — 21 ч

(молярное соотношение 2-VP : амин I = 1,2 : 1, растворитель метанол, [амин]₀ = 1,5 М, 60 °С)

отсутствуют сведения о величине основности аминов I—IV, однако ясно, что последние значительно сильнее как основания, чем винилпиридины, а циклогексилпроизводное является более основным, чем аналогичное фенилпроизводное.

Сопоставляя все эти данные, можно предположить следующую схему механизма изучаемых реакций. На первой стадии под действием кислотного катализатора происходит протонирование сильных оснований — аминов I—IV, образовавшиеся электроноакцепторные четвертичные аммонийные ионы ориентируются к наиболее электронодонорному атому винилпиридинов — атому азота кольца с образованием промежуточного комплекса, что увеличивает поляризацию винильной группы и облегчает последующее присоединение амина (схема 2). Реакции способствует большая основность VP и выраженные протондонорные свойства возникших аммоний-ионов (т. е. меньшая основность исходного амина).



Такой механизм объясняет тот факт, что реакция (схема 1) не идет с 3-винилпиридином, в котором отсутствует сопряжение винильной группы с гетероатомом. Предложенная схема 2 согласуется также с тем, что уксусная кислота лучше в качестве катализатора, чем соляная. Это, возможно, обусловлено конкуренцией HCl с аммониевыми ионами за место у N-атома пиридинового кольца. В литературе отсутствует единая точка зрения на механизм пиридилэтилирования аминов в присутствии кислотных катализаторов, однако предложенная схема 2 согласуется с работами [21, 25].

При проведении процессов по схеме 1 в присутствии избытка винилпиридинов в реакционных смесях были обнаружены продукты бисприсоединения к аминам, что характерно особенно для циклогексилпроизводных. На рис. 3 представлены результаты исследования взаимодействия амина III с избытком 4-VP. Характер зависимостей от времени выходов

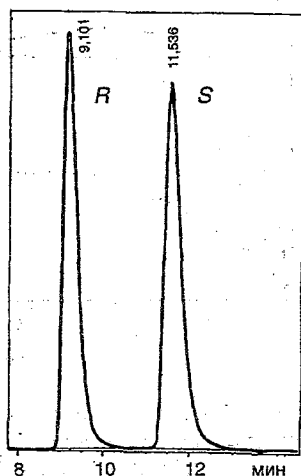
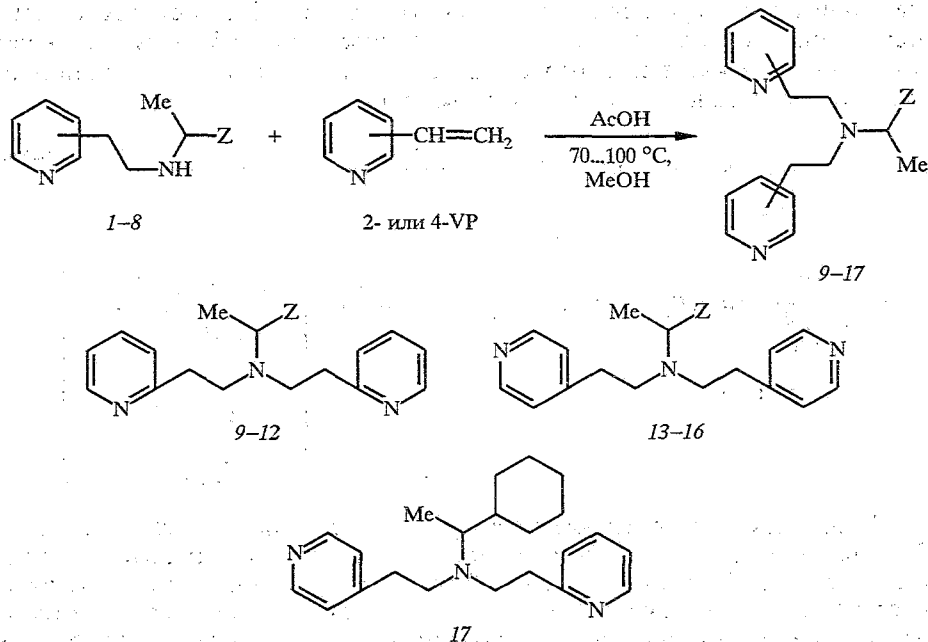


Рис. 2. Разделение смеси энантимеров — аддуктов 5 и 6 — методом ВЭЖХ
(колонка Chiralcel OD-H 250 × 4,6 мм; элюент *n*-гексан—2-пропанол, 98 : 2 + 0,02%
диэтиламина, 2 мл/мин; детектор DAD, $\lambda = 240$ нм)

продуктов моно- и бисприсоединения свидетельствует о последовательном их образовании. В тех же условиях с фенилэтиламинами соответствующие бисаддукты образуются только в незначительных количествах.

С целью получения продуктов присоединения двух молекул винилпиридинов к аминам I—IV мы исследовали взаимодействие изолированных аддуктов 1—8 с избытком 2- и 4-VP (схема 3). Подобный подход использован

Схема 3



| Продукт | Конфигурация | Z | Продукт | Конфигурация | Z |
|---------|--------------|--------------------------------|---------|--------------|--------------------------------|
| 9 | R | C ₆ H ₅ | 13 | R | C ₆ H ₅ |
| 10 | S | C ₆ H ₅ | 14 | S | C ₆ H ₅ |
| 11 | R | C ₆ H ₁₁ | 15 | R | C ₆ H ₁₁ |
| 12 | S | C ₆ H ₁₁ | 16 | S | C ₆ H ₁₁ |
| | | | 17 | S | C ₆ H ₁₁ |

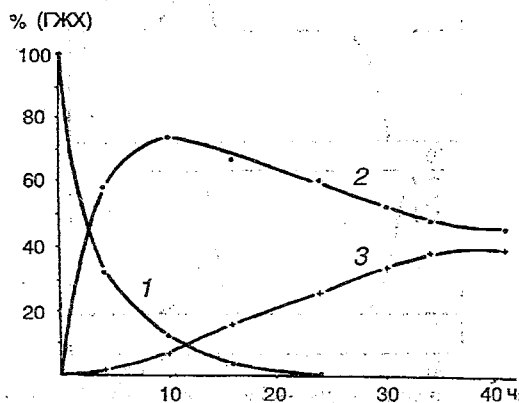


Рис. 3. Характеристики реакции (R)-1-циклогексилэтиламина с избытком 4-винилпиридина (молярное соотношение 4-VP : амин III : $\text{CH}_3\text{COOH} = 2,2 : 1 : 1$, растворитель метанол, $[\text{амин III}]_0 = 1,5 \text{ M}$, 70°C ; 1 — доля непревратившегося амина III, 2, 3 — выходы аддукта 7 и бисаддукта 15)

в работе [17] при проведении реакции 2-VP с *n*-бутилпиридином. Действительно, таким способом нам удалось синтезировать бисаддукты 9—17 (табл. 3). Методом ВЭЖХ на колонке с хиральной фазой с применением поляриметрического детектора удалось разделить (R)- и (S)-изомеры (пример на рис. 4). Полученные данные по оптической чистоте бисаддуктов (табл. 3) свидетельствуют о незначительной рацемизации в процессе их синтеза из аддуктов 1—8.

Механизм образования продуктов бисприсоединения из моноаддуктов, очевидно, аналогичен схеме 2 при использовании в качестве катализатора уксусной кислоты. Однако протонированные аминопиридины, являясь менее сильными протонодонорами, чем протонированные исходные амины, вероятно, не могут конкурировать за место у атома азота кольца второй присоединяемой молекулы винилпиридина с соляной кислотой, если последняя используется в качестве катализатора, как это было в работе [22], что, по-видимому, объясняет причину отсутствия бисаддуктов, образования которых не наблюдали ее авторы.

Таблица 2

Характеристики реакций 2- и 4-винилпиридинов с аминами I—IV и аналитические данные для продуктов моноприсоединения

| Продукт реакции | Выход*, % (чистота, % ГЖХ) | Продолжительность реакции, ч | $T_{\text{кип}}, ^\circ\text{C}/\text{мм рт. ст.}$ | $[\alpha]_D^{24^\circ\text{C}}$ ($c = 1, \text{CHCl}_3$) | ee, % (ВЭЖХ) |
|-----------------|----------------------------|------------------------------|--|--|--------------|
| 1 | 60...62 | 8 | $105/6 \cdot 10^{-2}$ | +46 | 97 |
| 2 | (98...99) | | | -48 | 93 |
| 3 | 58...63 | 15 | $97/7 \cdot 10^{-2}$ | -10 | 94 |
| 4 | (97...99) | | | +9 | 99 |
| 5 | 60...63 | 6 | $122/1 \cdot 10^{-1}$ | +48 | 97 |
| 6 | (97...98) | | | -46 | 93 |
| 7 | 43...57 | 10 | $115/2 \cdot 10^{-1}$ | -9 | 93 |
| 8 | (94...98) | | | +10 | 97 |

* Препаративный выход. Условия реакций: молярные соотношения VP : амин : $\text{CH}_3\text{COOH} = 1,2 : 1 : 1$, растворитель — метанол, $[\text{амин}]_0 = 1,5 \text{ M}$, 70°C .

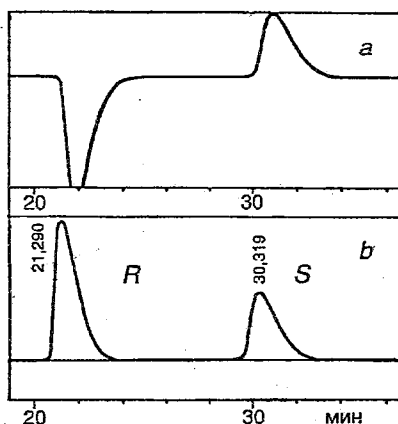


Рис. 4. Разделение смеси энантимеров — бисаддуктов 11 и 12 —методом ВЭЖХ (колонка Chiralcel OD-H 250 × 4,6 мм; элюент *n*-гексан—2-пропанол, 95 : 5 + 0,02% диэтиламина, 1 мл/мин; *a* — поляриметрический детектор Chiralyser; *b* — диодный детектор DAD, $\lambda = 220$ нм)

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР регистрировали на приборе Bruker AC 250 (250 МГц), растворитель — CDCl_3 , внутренний стандарт — примесь CHCl_3 . Спектры ГЖХ-МС получены с помощью хроматографа HP 5890 (II) на капиллярной колонке HP 101 (Methyl Silicon Fluid, 25 м × 0,2 мм), температура испарителя 200°C, и масс-спектрометра HP Engine 5989 A (70 эВ). FT-IR спектры сняты на приборе Nicolet Magna 550 (400—4000 cm^{-1}) для образцов в виде пленки. ГЖХ анализ проводили на хроматографе HP 5880 A с пламенно-ионизационным детектором на капиллярной колонке, фаза SE-54 (25 м × 0,2 мм), газ-носитель — аргон (1 мл/мин), температурная программа 80...250°C (8°C/мин). Разделение трифторацетамидных производных исходных аминов I—IV проводилось на ГЖ хроматографе HP 5890 (III) с капиллярной колонкой Macherey-Nagel с фазой Lipodex C при 120 °С. Оптическую чистоту полученных аддуктов определяли методом ВЭЖХ на хроматографе HP 1090 (LC) с диодным детектором DAD и поляриметрическим детектором Chiralyser (IBZ Messtechnik); колонка с фазой Chiralcel OD (250 × 4,6 мм), элюент *n*-гексан—2-пропанол + 0,02% диэтиламина (1...2 мл/мин). Величину оптического вращения определяли на приборе Gyomat-HP (Automatisches Prazisions-Digitalpolarimeter).

В работе использовали 2- и 4-винилпиридин, (*R*)-(+) и (*S*)-(–)-1-фенилэтиламин, (*R*)-(–) и (*S*)-(+) -1-циклогексилэтиламин фирмы Merck. Химические эксперименты проводили в атмосфере аргона в стеклянной аппаратуре.

Общая методика получения аддуктов 1—8. Нагревают 10 мл метанола, 1,6 мл (15 ммоль) 2- или 4-винилпиридина, 12,5 ммоль амина (1,6 мл 1-фенилэтиламина или 1,8 мл 1-циклогексилэтиламина) и 0,72 мл (12,5 ммоль) уксусной кислоты при 70 °С (температура бани) с обратным

Т а б л и ц а 3

Характеристики выходов продуктов в реакциях аддуктов 1—8 с 2- и 4-винилпиридинами и аналитические данные для бисаддуктов

| Продукт реакции | Выход*, % ГЖХ Преп. (чистота, % ГЖХ) | Продолжительность реакции, ч | Температура реакции, °С | Адд. : VP : CH_3COOH , мольн | $[\alpha]_D^{24^\circ\text{C}}$ ($c = 1$, CHCl_3) | се, % (ВЭЖХ) |
|------------------|--|------------------------------|-------------------------|--|--|-----------------|
| 9 | 72...78 66...71 | 24 | 100 | 1 : 3...6 : 0,8 | –42 | 95 |
| 10 | (94...96) | | | | +41 | 92 |
| 11 | 64...68 60...62 | 36 | 100 | 1 : 3 : 0,8 | –114 | * ³ |
| 12 | (94...96) | | | | +112 | * ³ |
| 13 | 51...56 35...40 | 21 | 100 | 1 : 3 : 0,8 | –32 | 95 |
| 14 | (93...95) | | | | +32 | 91 |
| 15 | 49...54 45...48 | 31 | 70 | 1 : 2,2 : 1 | –82 | 92 |
| 16 | (97...98) | | | | +83 | 97 |
| 17* ² | 28 22 (95) | 24 | 70 | 1 : 2,2 : 1 | +87 | * ⁴ |

* Условья реакций: растворитель — метанол, $[\text{аддукт}]_0 = 1,5$ М.
² Продукт 17 получен из аддукта 4 и 4-винилпиридина.
³ Разделить бисаддукты 11 и 12 методом ВЭЖХ не удалось.
⁴ Оптическую чистоту для бисаддукта 17 не определяли.

холодильником в течение 6...15 ч (табл. 1). После отгонки метанола на вакуумном ротационном испарителе реакционную смесь нейтрализуют водным раствором Na_2CO_3 и экстрагируют толуолом. Экстракт сушат над MgSO_4 , затем фильтруют. После концентраций фильтрата продукт получают вакуумной перегонкой.

Общая методика получения бисаддуктов 9—17. Перемешивают 1 г аддукта 1—8, 3...5 мл метанола, 2...5 мл 2- или 4-винилпиридина и 0,2...0,3 мл CH_3COOH при нагревании 70...100 °С (температура бани) с обратным холодильником 21...36 ч (табл. 2). Полученную реакционную смесь после отгонки метанола нейтрализуют водным раствором Na_2CO_3 и экстрагируют эфиром. Экстракт сушат над MgSO_4 , фильтруют и концентрируют (40 °С/100 мм рт. ст.). Из остатка на препаративной колонке выделяют бисаддукты. Колонка: 50 г Kieselgel 60, размер зерна 0,015...0,040 мм (Merck); элюент хлороформ—метанол, 8 : 2. В заключение продукты очищают перегонкой при 200 °С/0,2 мм рт. ст. в шаровом ротационном дистилляторе (Buchi GKR-51, Schweiz).

Аналитические характеристики синтезированных соединений. (R)- и (S)-2-[2-(1-фенилэтиламино)этил]пиридин (1) и (2). Спектр ПМР, δ (м. д.): 1,31 (д, $J=6,6$ Гц, 3H, CH_3), 1,76 (с, 1H, NH), 3,78 (кв, $J=6,6$ Гц, 1H, CH), 2,77...2,96 (м, 4H, CH_2), 7,15...7,31 (м, 5H, Ph), пиридин-Н: 7,03...7,11 (м, 2H), 7,53 (м, 1H), 8,49 (м, 1H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227 (1) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 226 (1) [M^+], 211 (5) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 149 (1) [$\text{M}^+ - \text{Ph}$], 121 (100) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}^+$], 106 (33), 105 (56), 93 (38), 79 (18), 78 (15), 77 (20). ИК спектр, ν (см^{-1}): 702 (ос), 762 (ос), 994 (сп), 1131 (сп), 1148 (сп), 1368 (сп), 1435 (с), 1451 (сп), 1474 (с), 1492 (сп), 1568 (с), 1591 (с), 2837 (сп), 2872 (сп), 2925 (сп), 2961 (с), 3024 (сп), 3061 (сп), 3082 (сл), 3307 (сп). Элементный анализ. Найдено, %: C 79,44; H 8,10; N 12,27. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (226,32). Вычислено, %: C 79,61; H 8,02; N 12,38.

(R)- и (S)-2-[2-(1-циклогексилэтиламино)этил]пиридин (3) и (4). Спектр ПМР, δ (м. д.): 0,92 (д, $J=6,5$ Гц, 3H, CH_3), 2,40 (м, 1H, CH), 2,82...3,02 (м, 4H, CH_2), 0,80...1,72 (м, 12H, $\text{C}_6\text{H}_{11} + \text{NH}$), пиридин-Н: 7,01...7,13 (м, 2H), 7,52 (м, 1H), 8,46 (м, 1H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 233 (1) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 217 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 149 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}$], 106 (55) [$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{CH}_2^+$], 93 (10). ИК спектр, ν (см^{-1}): 727 (сп), 788 (с), 890 (сп), 993 (сп), 1119 (сп), 1148 (сп), 1372 (сп), 1435 (с), 1449 (с), 1474 (с), 1492 (сп), 1569 (с), 1591 (с), 2851 (ос), 2923 (ос), 3008 (сп), 3065 (сп), 3081 (сл), 3313 (сп). Элементный анализ. Найдено, %: C 77,11; H 9,98; N 12,26. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (232,37). Вычислено, %: C 77,53; H 10,41; N 12,05.

(R)- и (S)-4-[2-(1-фенилэтиламино)этил]пиридин (5) и (6). Спектр ПМР, δ (м. д.): 1,30 (д, $J=6,6$ Гц, 3H, CH_3), 1,48 (с, 1H, NH), 3,74 (кв, $J=6,6$ Гц, 1H, CH), 2,67...2,75 (м, 4H, CH_2), 7,17...7,31 (м, 5H, Ph), пиридин-Н: 7,04 (м, 2H), 7,53 (м, 2H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 227 (2) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 226 (1) [M^+], 211 (26) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 149 (2) [$\text{M}^+ - \text{Ph}$], 106 (26) [$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2^+$], 105 (100) [$\text{Ph}(\text{CH}_3)\text{CH}^+$], 93 (83), 79 (18), 77 (22). ИК спектр, ν (см^{-1}): 702 (ос), 763 (с), 807 (сп), 993 (сп), 1130 (сп), 1219 (сл), 1368 (сл), 1415 (сп), 1451 (сп), 1465 (сл), 1493 (сп), 1558 (сп), 1602 (ос), 2822 (сп), 2861 (сл), 2926 (сп), 2962 (с), 3025 (сп), 3065 (сп), 3287 (сп). Элементный анализ. Найдено, %: C 79,54; H 7,76; N 12,51. $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2$ (226,32). Вычислено, %: C 79,61; H 8,02; N 12,38.

(R)- и (S)-4-[2-(1-циклогексилэтиламино)этил]пиридин (7) и (8). Спектр ПМР, δ (м. д.): 0,90 (д, $J_1=6,4$ Гц, $J_2=0,8$ Гц, 3H, CH_3), 2,38 (м, 1H, CH), 2,66...2,92 (м, 4H, CH_2), 0,80...1,72 (м, 12H, $\text{C}_6\text{H}_{11} + \text{NH}$), пиридин-Н: 7,08 (м, 2H), 8,43 (м, 2H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 233 (1) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 217 (1) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 149 (100) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}$], 106 (21) [$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{CH}_2^+$]. ИК спектр, ν (см^{-1}): 730 (сп), 806 (сп), 993 (сп), 1119 (сп), 1219 (сл), 1372 (сл), 1415 (сп), 1449 (с), 1558 (сп), 1602 (ос), 2851 (ос), 2924 (ос), 3025 (сл), 3075 (сл), 3280 (сп). Элементный анализ. Найдено, %: C 77,38; H 9,93; N 12,01. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2$ (232,37). Вычислено, %: C 77,53; H 10,41; N 12,05.

(R)- и (S)-N,N-бис[2-(2-этил)пиридил]-1-фенилэтиламин (9) и (10). Спектр ПМР, δ (м. д.): 1,31 (д, $J=6,8$ Гц, 3H, CH_3), 3,92 (кв, $J=6,8$ Гц, 1H, CH), 2,82...3,01 (м, 8H, CH_2), 7,10...7,28 (м, 5H, Ph), пиридин-Н: 6,95...7,08 (м, 4H), 7,48 (м, 2H), 8,45 (м, 2H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 332 (1) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 331 (2) [M^+], 316 (2) [$\text{M}^+ - \text{CH}_3$], 239 (22) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5$], 226 (69) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$], 225 (31) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$], 135 (79), 106 (88), 105 (100) [$\text{Ph}(\text{CH}_3)\text{CH}^+$], 94 (19), 79 (33), 78 (26), 77 (22). ИК спектр, ν (см^{-1}): 508 (сп), 546 (сп), 702 (ос), 760 (ос), 993 (сп), 1051 (сп), 1122 (сп), 1148 (сп), 1434 (ос), 1452 (сл), 1474 (ос), 1492 (сп), 1568 (с), 1591 (ос), 2818 (сп), 2932 (сп), 2969 (с), 3007 (сл), 3061 (сл). Элементный анализ. Найдено, %: C 79,71; H 7,52; N 12,65. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{N}_3$ (331,46). Вычислено, %: C 79,72; H 7,60; N 12,68.

(R)- и (S)-N,N-бис[2-(2-этил)пиридил]-1-циклогексилэтиламин (11) и (12). Спектр ПМР, δ (м. д.): 0,5 (д, $J=6,6$ Гц, 3H, CH_3), 2,32 (м, 1H, CH), 2,63...3,00 (м, 8H, CH_2), 0,47...1,62 (м, 11H, C_6H_{11}), пиридин-Н: 7,02 (м, 4H), 7,48 (м, 2H), 8,47 (м, 2H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337 (1) [$\text{M}^+ + \text{H}$], 254 (97) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}$], 245 (38) [$\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_{11}$], 149 (50), 135 (31), 106 (100) [$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{CH}_2^+$], 94 (15), 79 (18), 78 (19). ИК спектр, ν (см^{-1}): 749 (ос), 885 (сп), 993 (сп), 1051 (сп), 1089 (сл), 1109 (сп), 1141 (сп), 1435 (с), 1447 (сл), 1474 (с), 1568 (с), 1591 (с), 2850 (с), 2921 (ос), 2961 (сл), 3007 (сл), 3065 (сл). Элементный анализ. Найдено, %: C 78,85; H 9,08; N 12,52. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{N}_3$ (337,51). Вычислено, %: C 78,29; H 9,26; N 12,45.

(R)- и (S)-N,N-бис[4-(2-этил)пиридил]-1-фенилэтиламин (13) и (14). Спектр ПМР, δ (м. д.): 1,30 (д, $J=6,7$ Гц, 3H, CH_3), 3,89 (кв, $J=6,7$ Гц, 1H, CH), 2,59...2,80 (м, 8H, CH_2), 7,20 (м,

5H, Ph), пиридин-Н: 6,93 (м, 4H), 8,42 (м, 4H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 332 (1) [$M^+ + H$], 316 (2) [$M^+ - CH_3$], 254 (1) [$M^+ - Ph$], 239 (64) [$M^+ - pyCH_2$], 135 (68), 106 (32) [$pyCH_2CH_2^+$], 105 (100) [$Ph(CH_3)CH^+$], 79 (20), 78 (10), 77 (17). ИК спектр, ν (cm^{-1}): 525 (ср), 548 (ср), 703 (с), 771 (ср), 808 (с), 993 (с), 1029 (ср), 1070 (ср), 1082 (ср), 1122 (ср), 1219 (ср), 1371 (ср), 1415 (с), 1452 (ср), 1493 (ср), 1558 (ср), 1601 (ос), 2821 (ср), 2935 (ср), 2968 (с), 3025 (ср), 3066 (ср). Элементный анализ. Найдено, %: С 79,77; Н 7,61; N 12,64. $C_{22}H_{25}N_3$ (331,46). Вычислено, %: С 79,72; Н 7,60; N 12,68.

(R)- и (S)-N,N-бис[4-(2-этил)пиридил]-1-циклогексилэтиламин (15) и (16). Спектр ПМР, δ (м. д.): 0,85 (д, $J = 6,6$ Гц, 3H, CH_3), 2,65 (м, 1H, CH), 2,47...2,62 (м, 8H, CH_2), 0,55...1,79 (м, 11H, C_6H_{11}); пиридин-Н: 7,21 (м, 4H), 8,44 (м, 4H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 337 (1) [M^+], 332 (2) [$M^+ - CH_3$], 254 (100) [$M^+ - C_6H_{11}$], 245 (27) [$M^+ - pyCH_2$], 149 (6), 135 (23), 106 (28) [$pyCH_2CH_2^+$]. ИК спектр, ν (cm^{-1}): 555 (ср), 732 (ср), 807 (с), 993 (ср), 1029 (сл), 1068 (сл), 1114 (сл), 1140 (сл), 1218 (сл), 1384 (сл), 1415 (ср), 1448 (ср), 1558 (ср), 1601 (ос), 2851 (с), 2922 (ос), 3024 (сл), 3068 (сл). Элементный анализ. Найдено, %: С 78,36; Н 9,36; N 12,34. $C_{22}H_{31}N_3$ (337,51). Вычислено, %: С 78,29; Н 9,26; N 12,45.

(S)-N-[2-(2-Этил)пиридил],N-[4-(2-этил)пиридил]-1-циклогексилэтиламин (17). Спектр ПМР, δ (м. д.): 0,81 (д, $J = 6,6$ Гц, 3H, CH_3), 2,26 (м, 1H, CH), 2,49...2,91 (м, 8H, CH_2), 0,46...1,67 (м, 11H, C_6H_{11}); пиридин-Н: 6,95...7,19 (м, 4H), 7,49 (м, 1H), 8,36...8,48 (м, 3H). ГЖХ-МС, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 338 (1) [$M^+ + H$], 337 (2) [M^+], 254 (52) [$M^+ - C_6H_{11}$], 245 (41) [$M^+ - pyCH_2$], 149 (81), 135 (34), 106 (100) [$pyCH_2CH_2^+$], 94 (15), 78 (16). ИК спектр, ν (cm^{-1}): 555 (ср), 751 (с), 807 (с), 993 (ср), 1114 (ср), 1140 (ср), 1215 (ср), 1257 (ср), 1383 (ср), 1414 (с), 1436 (с), 1448 (с), 1474 (с), 1568 (ср), 1599 (ос), 2851 (с), 2922 (ос). Элементный анализ. Найдено, %: С 77,92; Н 9,51; N 12,44. $C_{22}H_{31}N_3$ (337,51). Вычислено, %: С 78,29; Н 9,26; N 12,45.

Авторы благодарны М. Дир, К. Кортус, Х. Баудиш, М. Якель и др., А. Тиллак и др., М. Михалику за техническую помощь и аналитическую работу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brunner H., Zettlmeier W. Handbook of Enantioselective Catalysis with transition Metal Compounds. Vol. I, II. — Weinheim (FRG): VCH Publ., 1993.
2. Catalytic Asymmetric Synthesis / Ed. I. Ojima. — New York, 1993.
3. Chelucci G. // Gazz. chim. Ital. — 1992. — Vol. 122. — P. 89.
4. Togni A., Venanzi L. M. // Angew. Chem. — 1994. — Bd 106. — S. 517.
5. Zassinovich G., Mestroni G., Gdiali S. // Chem. Rev. — 1992. — Vol. 92. — P. 1051.
6. Brunner H., Riepl G., Weitzer H. // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. — 1983. — Vol. 22. — P. 331.
7. Brunner H., Kurzinger A. // J. Organomet. Chem. — 1988. — Vol. 346. — P. 413.
8. Brunner H., Obermann U. // Chem. Ber. — 1989. — Bd 122. — S. 499.
9. Brunner H., Brandl P. // Tetrahedron: Asymmetry. — 1991. — Vol. 2. — P. 931.
10. Nishiyama H., Sakaguchi H., Nakamura T., Horihata M., Kondo M., Itoh K. // Organometallics. — 1989. — Vol. 8. — P. 846.
11. Nishiyama H., Kondo M., Nakamura T., Itoh K. // Organometallics. — 1991. — Vol. 10. — P. 500.
12. Nishiyama H., Yamaguchi Sh., Park S.-B., Itoh K. // Tetrahedron: Asymmetry. — 1993. — Vol. 4. — P. 143.
13. Japan Medical News. Publ. by Jap. Med. Prod. Intern. Trade Association. — N 213, Oct. 1994. — P. 4.
14. Reich H., Levine R. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 4913.
15. Katritzky A. R., Khan G. R., Schwarz O. A. // Tetrah. Lett. — 1984. — Vol. 25. — P. 1223.
16. Profft E. // Chem. Techn. — 1955. — Bd 7. — S. 511.
17. Profft E., Seidlitz H. J. // Prakt. Chem. — 1964. — Bd 26. — S. 195.
18. Reich H. E., Levine R. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 5434.
19. Magnus G., Levine R. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 4127.
20. Shapiro S. L., Rose I. M., Testa F. C., Freedman L. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 1323.
21. Артамонов А. А., Розенберг Б. А., Шейнман А. К. Реакции и методы исследования органических соединений. Кн. 14. — М.: Химия, 1964. — С. 173.
22. Терентьев А. П., Ильичев И. Е., Рухадзе Е. Г. // ЖОХ. — 1970. — Т. 40. — С. 1607.
23. Справочник химика. Т. 3. — М.: Химия, 1964.
24. Pietrzik A., Wiley R., McDaniel D. // J. Org. Chem. — 1957. — Vol. 22. — P. 83.
25. Phillips A. P. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 4441.

Институт органического катализа
при Университете г. Росток,
Росток 18055

Латвийский институт органического
синтеза, Рига LV-1006

Поступило в редакцию 10.05.95