

Посвящается профессору Э. Лукевицу  
в связи с его 70-летием

А. В. Куркин, Е. А. Сумцова, М. А. Юровская

### СИНТЕЗ 3-ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРРОЛИДИНОВ

Разработан метод синтеза производных 3-замещенных пирролидинов из активированных алкенов, включающий 1,3-диполярное циклоприсоединение к ним нестабильного 2-бензилазаметинида, генерируемого *in situ* из N-бензил-N-(метоксиметил)-N-(триметил-силилметил)амин. Разработан метод восстановления в мягких условиях синтезированной указанным способом 4-(пирролидил-3)пиридина в соответствующие производные пирролидил-3-пиперидина с высокими выходами.

**Ключевые слова:** N-бензил-N-(метоксиметил)-N-(триметилсилилметил)амин, пиперидины, восстановление пиридинов, 1,3-диполярное циклоприсоединение к алкенам.

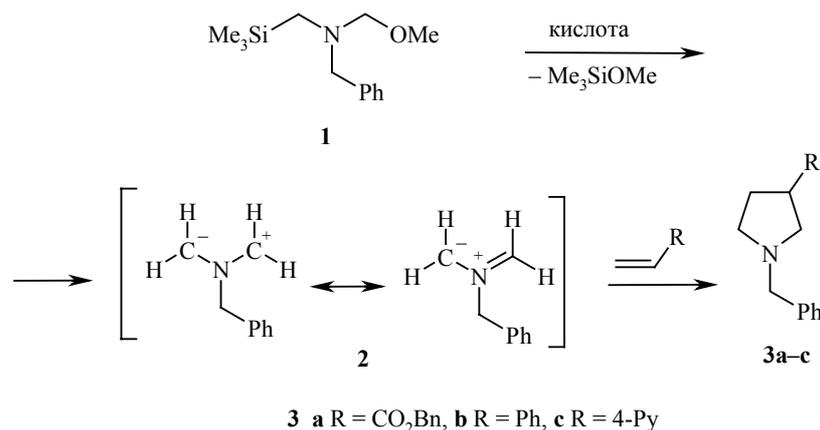
Огромный интерес к различным производным пирролидина обусловлен широким спектром биологической активности, проявляемой этими гетероциклическими соединениями. Разработка универсального метода синтеза пирролидинового цикла в мягких условиях является важнейшей проблемой в синтезе алкалоидов и их производных. Несмотря на то, что к настоящему времени синтезировано большое количество самых разнообразных соединений, содержащих пирролидиновый цикл, в литературе отсутствуют методы синтеза производных 4-пирролидилпиперидинов, интереснейших моделей, позволяющих проводить различные синтетические превращения как по атому азота пиперидинового цикла, так и по атому азота пирролидинового цикла. Проведенное нами исследование связано с синтезом именно таких соединений, интересных как с позиций комбинаторной химии, так и возможности их использования в синтетической лабораторной практике.

Для получения 3-замещенных пирролидинов мы использовали реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения малоизвестного нестабильного азометинового илида к разнообразным олефинам, содержащим в качестве заместителей при двойной связи электроноакцепторные группы [1, 2]. Реагент генерируется *in situ* из N-бензил-N-(метоксиметил)-N-триметилсилилметиламина (**1**) в полярных растворителях в присутствии катализатора. Помимо основного, необходимого нам для получения целевого пирролидилпиридина олефина – 4-винилпиридина, мы выбрали в качестве модельных соединений стирол и бензиловый эфир акриловой кислоты. Описано использование подобных олефинов в этой реакции с применением катализаторов различной природы ( $F^-$ , протонные кислоты, кислоты Льюиса), однако, систематические исследования влияния природы катализатора и условий реакции на течение процесса в литературе отсутствуют [2, 3].

Кроме того, использование дорогостоящего и нестабильного исходного

N-бензил-N-(метоксиметил)-N-(триметилсилилметил)амин (**1**) препятствовало широкому синтетическому использованию такого метода построения пирролидинового ядра. В связи с этим мы решили, прежде всего, оптимизировать сам метод получения амина **1**. Метод синтеза амина **1** последовательным алкилированием бензиламина хлорметилтриметилсиланом и последующим его превращением в соответствующий третичный амин под действием 37% водного раствора формальдегида в метаноле при низкой температуре описан в [1, 4]. Амин **1** был синтезирован нами с выходом 84% путем оптимизации условий реакции, заключающихся в увеличении продолжительности времени реакции и изменении способа выделения продукта (вместо пререгонки в высоком вакууме мы использовали амин сразу после реакции без дополнительной очистки).

Указанный амин, представляющий собой, по сути дела, предшественник простейшего иминиевого илида, при действии кислоты превращается в илид **2**, который, предположительно, вступает в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения к соответствующим диполярофилам.



Реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения мы проводили в полярных растворителях, смешивая амин **1** и диполярофил в эквивалентных количествах, кислоту добавляли к реакционной смеси при температуре  $-5-0$  °C. Затем выдерживали реакционную смесь при комнатной температуре, ход реакции контролировали методом ТСХ. Необходимо отметить, что в условиях проведения реакции такие олефины, как стирол и 4-винилпиридин, частично полимеризовались.

Для оптимизации условий процесса мы исследовали влияние на выход продукта циклоприсоединения различных кислот и растворителей, эффективность использования которых представлена в табл. 1.

## Эффективность используемых катализаторов и растворителей

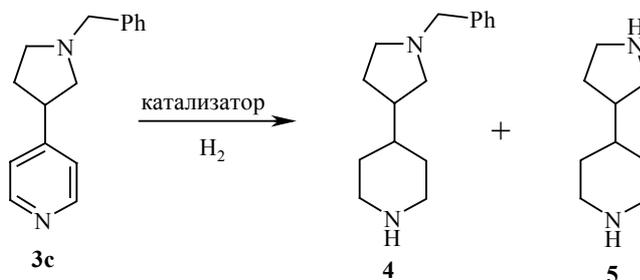
R	Кислота	Растворитель	Время, ч	Выход, %
CO <sub>2</sub> Bn	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	2	92
	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	Бензол	5	70
	MeCO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	3	52
	LiF*	MeCN	7	76
Ph	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	3	68
	MeCO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	5	17
	LiF*	MeCN	9	40
4-Py	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	3	82
	MeCO <sub>2</sub> H	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	5	30
	LiF*	MeCN	8	58

\* Условия проведения реакции: комнатная температура, молярное соотношение амин **1** –алкен–кислота, 1:1:1.25.

Наилучшие результаты для всех олефинов были получены при использовании трифторуксусной кислоты в хлористом метиле при комнатной температуре. Увеличение времени проведения реакции и повышение температуры не приводили к увеличению выхода циклоаддукта, что, по-видимому, объясняется полимеризацией олефинов. Также необходимо отметить тот факт, что выход продукта 1,3-циклоприсоединения зависит от электроотрицательности заместителя при двойной связи, поскольку увеличение электроотрицательности заместителя приводит к понижению энергии НСМО диполярфила и облегчает его вступление в реакцию циклоприсоединения. Действительно, в случае использования активированных электроноакцепторными заместителями олефинов (эфира акриловой кислоты и 4-винилпиридина) удалось достичь выходов 92 и 82% циклоаддуктов **3a** и **3c** соответственно. Более низкий выход (68%) циклоаддукта **3b** образуется в случае использования в качестве диполярфила стирола, не содержащего электроноакцепторного заместителя. Однако и в этом случае выбранные нами условия реакции позволяют существенно увеличить выход циклоаддукта **3b** по сравнению с достигнутым в более ранних работах (20%) [2].

Следует отметить, что не только пирролидинопиридин, но и две другие синтезированные нами модели имеют широкие перспективы для дальнейшего синтетического и практического использования. Так, соединение **3a** представляет собой циклическую β-аминокислоту, которая может служить исходным соединением для создания большой комбинаторной библиотеки соединений, перспективных для поиска новых биологически активных веществ. Восстановление же N-бензил-3-фенилпирролидина (**3b**) может послужить методом получения неизвестных ранее производных 3-циклогексилпирролидина.

Основной целью настоящей работы, как было сказано ранее, является синтез производных пирролидилпиперидинов. В связи с этим, следующим этапом наших исследований стала разработка методов восстановления N-бензил-4-(3-пирролидил)пиридина (**3c**) в соответствующее производное 4-пирролидилпиперидина **4** водородом в присутствии гетерогенных катализаторов.



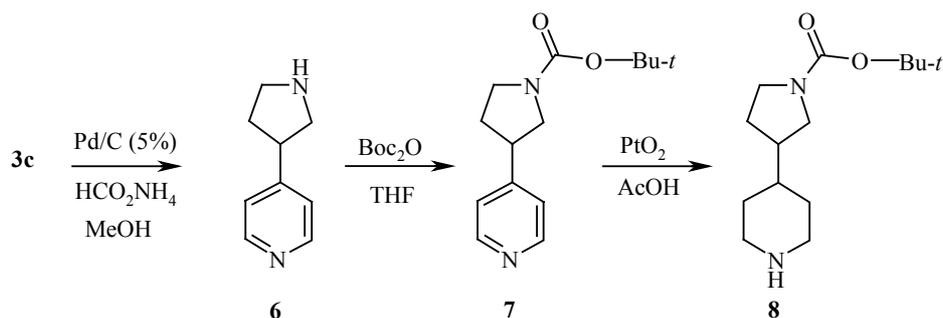
В результате восстановления циклоаддукта **3c** при 70 °С и давлении водорода 60 атм в присутствии гетерогенного катализатора Pd/C (10%) или Rh/C (5%) в этилацетате мы получили смесь соединений **4** и **5** в соотношении 1:1. NH-Производное **5**, по-видимому, образуется либо в результате дебензилирования продукта восстановления пиридинового цикла, либо вначале происходит дебензилирование циклоаддукта **3c**, а затем гидрируется пиридиновый цикл. В любом случае, строение соединения **5** ограничивает использование указанной молекулы в дальнейших химических превращениях, поскольку атом азота пиперидинового кольца и атом азота пирролидинового цикла обладают схожими значениями  $pK_a$  11.2 и 11.3 соответственно.

Нами была предпринята попытка изменить условия гидрирования пиридинового цикла путем варьирования температуры, давления, увеличения времени гидрирования, количества катализатора, выбора растворителя, но во всех случаях выход N-бензилпроизводного **4** не превышал 62%.

Использование в качестве гетерогенного катализатора катализатора Адамса (моногидрат оксида платины(II)) в трифторуксусной кислоте при 60 °С и давлении 60 атм позволило повысить выход соединения **4** до 89%.

Для расширения синтетических возможностей метода мы провели восстановительное дебензилирование циклоаддукта **3c**, без затрагивания пиридинового цикла. Для синтеза продукта дебензилирования **6** мы использовали восстановительную систему [4] Pd/C (5%)–формиат аммония–метанол и с выходом 91% получили соединение **6**.

Поскольку бензильная группа, как мы показали, часто удаляется в процессе гидрирования, мы решили использовать другую защитную группировку для блокирования одного из реакционных центров. Наиболее



удобным, на наш взгляд, является использование для этих целей Вос-защиты. N-Вос производное **7** было получено с высоким выходом в результате реакции циклоаддукта **6** и эквивалентного количества  $\text{Boc}_2\text{O}$  в ТГФ. Использование катализатора Адамса в уксусной кислоте в мягких условиях при  $40\text{ }^\circ\text{C}$  и давлении 60 атм позволило прогидрировать пиридиновый цикл с сохранением защитной группировки и получить соединение **8** с выходом 86%. Гидрирование в присутствии более дешевого катализатора Pd/C (10%) в этилацетате при  $80\text{ }^\circ\text{C}$  и давлении 90 атм снижает выход 4-(N-*tert*-бутоксикарбонилпирролидин-3-ил)-пиперидина (**8**) до 71% (табл. 2).

Таким образом, в соединении **8** атом азота пиперидинового цикла становится единственным реакционным центром для атаки различными реагентами, что открывает неограниченные возможности для дальнейших синтетических модификаций полученных нами молекул. В случае необходимости *tert*-бутоксикарбонильная защитная группа может быть легко удалена в мягких условиях.

Полученные нами соединения являются удобными синтонами, которые могут быть использованы для синтеза библиотек малых молекул и поиска среди производных 3-замещенных пирролидинов соединений, обладающих биологической активностью.

Т а б л и ц а 2

**Результаты восстановления циклоаддуктов**

Субстрат	Катализатор	Температура , $^\circ\text{C}$	Давление , атм	Выход, %		
				<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>
<b>3c</b>	Pd/C (10%)	70	60	54	46	—
	Rh/C (5%)	50	70	62	38	—
	PtO <sub>2</sub>	60	60	89	11	—
<b>7</b>	PtO <sub>2</sub>	40	60	—	14*	86
	Pd/C (10%)	80	90	—	—	71

\* Обнаружен по спектрам ЯМР.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборе UR-20 для суспензий в вазелиновом масле или для чистых жидких соединений. Хромато-масс-спектральные исследования реакционных смесей и выделенных соединений проводились с использованием газожидкостного хроматографа Carlo Erba/Kratos Fractovap Series 4200, колонка Ultra-1, Hewlett Packard, 25 м × 0.2 мм, толщина слоя фазы 0.33 мкм, газ-носитель – гелий (1 мл/мин), делитель потока 1:10, температура испарителя 280 °С, градиент температуры от 150 до 280 °С (5 °С/мин), масс-спектральный детектор ITD-700 (Finnigan MAT), ионизация – электронный удар, 70 эВ, диапазон масс  $m/z$  45–400. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  получены на спектрометре Bruker AMX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ТМС. Температуры плавления измерены в открытых капиллярах, приведенные значения не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой выделяемых соединений осуществлялся методами ТСХ на пластинках Silufol UV-254 и газовой хроматографии с масс-спектральным детектором.

**N-Бензил-N-(метоксиметил)триметилсилилметиламин (1).** К раствору 61.13 г (0.5 моль) хлорметилтриметилсилана в 800 мл абсолютного MeCN добавляют 107.16 г (1 моль) бензиламина. Реакционную смесь перемешивают 12 ч при 90–100 °С, охлаждают до комнатной температуры, выпавший осадок гидрохлорида бензиламина отфильтровывают, фильтрат концентрируют в вакууме, добавляют к остатку воду, образовавшийся раствор экстрагируют гексаном (2 × 100 мл), органический слой промывают 200 мл насыщенного водного раствора NaCl, сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления летучих компонентов в вакууме и выдерживания в эксикаторе над  $\text{P}_2\text{O}_5$  остаток добавляют при охлаждении до 0 °С и перемешивании к 37% водному раствору 43.85 г (0.54 моль) формальдегида и 31.93 г (0.54 моль) метанола, перемешивают при этой температуре 1 ч, затем 3 ч при 10–15 °С. Далее к реакционной смеси добавляют 50 г сухого  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и реакционную смесь перемешивают 2 ч. Образовавшийся светло-коричневый органический слой декантируют, добавляют к нему 5 г сухого  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , органический слой снова декантируют. Твердый неорганический осадок промывают эфиром (2 × 20 мл), органические фазы смешивают вместе и концентрируют в вакууме. Остаток используют в дальнейших реакциях без дополнительной очистки. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 0.1 (9H, с,  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$ ); 2.13 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ ); 3.20 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 3.72 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.95 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.19–7.22 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**1,3-Диполярное циклоприсоединение** (общая методика). К раствору 600 мл хлористого метилена, содержащего 0.21 моль олефина, при перемешивании добавляют по каплям 0.21 моль соединения **1**. Реакционную смесь перемешивают 30 мин, охлаждают до –5 °С, выдерживают 30 мин и добавляют по каплям при интенсивном перемешивании 21.12 мл 1 н. раствора трифторуксусной кислоты в хлористом метиле (следа за тем, чтобы температура реакционной смеси не превышала 10 °С). Реакционную смесь перемешивают 6 ч, ход реакции контролируют методом ТСХ. После окончания реакции к реакционной смеси добавляют 0.5 л концентрированного водного раствора  $\text{NaHCO}_3$  до pH 8, органический слой отделяют, промывают водой и насыщенным водным раствором NaCl, сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Водный слой экстрагируют хлористым метиленом (3 × 300 мл), промывают объединенные органические фазы водой и объединяют с первой фракцией, сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Органический растворитель удаляют в вакууме, остаток – темно-коричневое масло – перегоняют в вакууме.

**Бензиловый эфир N-бензилпирролидин-3-карбоновой кислоты (3a)** [3]. Выход 92%. Т. кип. 201 °С (2 мм рт. ст.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1730 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.82–1.94 (1H, м); 2.32–2.43 (1H, м); 2.56–2.65 (1H, м); 2.74–2.83 (2H, м); 2.94–3.02 (1H, м); 3.31–3.37 (1H, м); 3.71 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 5.23 (2H, с,  $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.35–7.45 (10H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**N-Бензил-3-фенилпирролидин (3b)** [2] Выход 68%. Т. кип. 167 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.80–1.92 (1H, м); 2.34–2.43 (1H, м); 2.61–2.69 (1H, м); 2.79–2.85 (2H, м); 2.89–2.97 (1H, м); 3.19–3.24 (1H, м); 3.73 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.27–7.64 (10H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

**4-(N-Бензилпирролидин-3-ил)пиридин (3c)** [2]. Выход 82%. Т. кип. 176 °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.81–1.89 (1H, м); 2.37–2.45 (1H, м); 2.64–2.70 (1H, м); 2.81–2.85 (2H, м); 2.90–2.97 (1H, м); 3.37–3.41 (1H, м); 3.75 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.22 (2H, д,  $J = 6.1$ , H-3,5 Py); 7.26–7.40 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 8.51 (2H, д,  $J = 6.1$ , H-2,6 Py).

**4-(N-Бензилпирролидин-3-ил)пиперидин (4).** К смеси 125 мл абсолютного этанола, 23.81 г (0.1 моль) соединения **3c** и 37.5 мл трифторуксусной кислоты в автоклаве добавляют 1 г  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Через реакционную смесь в течение 30 ч при 60 °С и давлении 60 атм пропускают водород до прекращения поглощения. Ход реакции контролируют по ТСХ. Катализатор отфильтровывают, органический растворитель удаляют в вакууме, остаток при охлаждении обрабатывают 300 мл концентрированного раствора  $\text{NaOH}$ , экстрагируют хлористым метиленом (3 × 200 мл), органический слой промывают водой, насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Органический растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем в системе растворителей этилацетат–петролейный эфир, 1:5. Выход 89%. Светло-желтая жидкость, кристаллизующаяся при стоянии. Т. пл. 63 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.41–1.52 (5H, м); 1.75–1.84 (1H, м); 1.87–2.15 (3H, м); 2.31 (1H, т,  $J = 9$ ); 2.55–2.66 (1H, м); 2.72–2.89 (4H, м); 3.46 (1H, т,  $J = 9$ ); 3.70 (2H, с,  $\text{NCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.25–7.46 (5H, м,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ). Найдено, %: С 79.97; Н 7.82; N 11.81.  $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 80.63; Н 7.61; N 11.75.

**4-(Пирролидин-3-ил)пиперидин (5).** К раствору 23.83 г (0.1 моль) соединения **4** в 200 мл этилацетата в автоклаве добавляют 25 г 5%  $\text{Pd/C}$ . Через реакционную смесь в течение 30 ч при 70 °С и давлении 60 атм пропускают водород до прекращения поглощения. Ход реакции контролируют по ТСХ. Катализатор отфильтровывают, органический растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем в системе этилацетат–петролейный эфир, 1:5. Выход 76%. Вязкая желтая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38–1.54 (5H, м); 1.72–1.88 (2H, м); 1.87–2.15 (3H, м); 2.31 (1H, т,  $J = 9$ ); 2.55–2.70 (2H, м); 2.72–2.89 (4H, м); 3.42–3.54 (1H, м). Найдено, %: С 69.92; Н 11.68; N 18.28.  $\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 70.08; Н 11.68; N 18.16.

**4-(Пирролидин-3-ил)пиридин (6).** Раствор 23.75 г (0.1 моль) соединения **3c** и 23.8 г (0.38 моль) формиата аммония в 700 мл метанола перемешивают при комнатной температуре 30 мин и в атмосфере аргона добавляют 5 г 5%  $\text{Pd/C}$ . Реакционную смесь перемешивают 8 ч при 80–90 °С, охлаждают до комнатной температуры, отфильтровывают катализатор, растворитель удаляют в вакууме. Остаток обрабатывают при охлаждении 200 мл концентрированного раствора  $\text{NaOH}$ , экстрагируют хлористым метиленом (3 × 400 мл). Органическую фазу промывают водой, насыщенным водным раствором соды, насыщенным водным раствором  $\text{NaCl}$ , сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Органический растворитель упаривают в вакууме, остаток – светло-коричневое масло – перегоняют в вакууме. Т. кип. 112 °С (2 мм рт. ст.). Выход 13.47 г (91%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.80–1.88 (1H, м); 2.35–2.44 (1H, м); 2.61–2.72 (2H, м); 2.82–2.86 (2H, м); 2.92–2.99 (1H, м); 3.33–3.46 (1H, м); 7.26 (2H, д,  $J = 6.1$ ); 8.49 (2H, д,  $J = 6.1$ ). Найдено, %: С 72.41; Н 8.18; N 18.95.  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{N}_2$ . Вычислено, %: С 72.94; Н 8.16; N 18.90.

**4-(N-трет-Бутоксикарбонилпирролидин-3-ил)пиридин (7).** Раствор 12.1 г (0.08 моль) соединения **6** и 16.5 мл (0.08 моль)  $\text{Et}_3\text{N}$  в 250 мл ТГФ перемешивают при охлаждении на ледяной бане, через 20 мин добавляют по каплям раствор 17.85 г (0.08 моль)  $\text{Woc}_2\text{O}$  в ТГФ, затем температуру реакционной смеси повышают до 30 °С и перемешивают до прекращения выделения  $\text{CO}_2$ . Ход реакции контролируют по ТСХ. Растворитель удаляют в вакууме, остаток обрабатывают водой, добавляют 500 мл хлористого метилена. Органический слой промывают разбавленным раствором уксусной кислоты, сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают в вакууме, остаток перекристаллизовывают из гексана. Т. пл. 72 °С (из гексана). Выход 16.87 г (85%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.43 (9H, с,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}$ ); 1.84 (1H, д,  $J = 13$ ); 2.35–2.44 (1H, м); 2.61–2.72 (2H, м); 2.92–3.03 (2H, м); 3.36 (1H, д,  $J = 13$ ); 7.26 (2H, д,  $J = 6.1$ ); 8.49 (2H, д,  $J = 6.1$ ). Найдено, %: С 67.57; Н 8.08; N 11.34.  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 67.72; Н 8.12; N 11.28.

**4-(N-трет-Бутоксикарбонилпирролидин-3-ил)пиперидин (8).** А. К смеси 24.83 г (0.1 моль) соединения **7** и 50 мл уксусной кислоты в 125 мл абсолютного этанола в автоклаве добавляют 1 г  $\text{PtO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ . Через реакционную смесь при 40 °С и давлении 60 атм в течение 24 ч пропускают водород до прекращения поглощения. Ход реакции контролируют по ТСХ. Катализатор отфильтровывают, растворитель удаляют в вакууме, остаток при охлаждении обрабатывают 300 мл концентрированного раствора  $\text{NaOH}$ , экстрагируют хлористым метиленом (3 × 200 мл), органический слой промывают водой, насыщенным раствором  $\text{NaCl}$ , сушат безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривают в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем в системе этилацетат–петролейный эфир, 1:5. Выход 86%. Светло-желтое масло, кристаллизующееся при стоянии. Т. пл. 124 °С.

Б. К раствору 24.83 г (0.1 моль) соединения **7** в 200 мл этилацетата в автоклаве добавляют 20 г 10% Pd/C. Через реакционную смесь при 80 °С и давлении 90 атм в течение 10 ч пропускают водород до прекращения поглощения. Ход реакции контролируют по ТСХ. Катализатор отфильтровывают, растворитель удаляют в вакууме, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем в системе этилацетат–петролейный эфир, 1:5. Выход 71%. Светло-желтая масло, кристаллизующееся при стоянии. Т. пл. 124 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.27–1.40 (2H, м); 1.44 (9H, с, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>C); 1.49–1.64 (3H, м); 1.70–1.82 (2H, м); 1.93–2.15 (3H, м); 2.37 (1H, т, J = 11); 2.55–2.70 (2H, м); 2.72–2.89 (2H, м); 3.42–3.54 (1H, м); 3.40 (1H, д, J = 11). Найдено, %: С 65.95; Н 10.38; N 11.46. С<sub>14</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 66.11; Н 10.30; N 11.01.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Padwa, W. Dent, *J. Org. Chem.*, **52**, 235 (1987).
2. E. Laborde, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 6607 (1992).
3. Y. Terao, H. Kotaki, N. Imai, K. Achiwa, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 2762 (1985).
4. P. L. Kotian, T. H. Lin, Y. El-Kattan, P. Chand, *Organic Process Reserch Development*, **9**, 193 (2005).
5. S. Ram, L. D. Spicer, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 515 (1987).

Московский государственный университет  
им. М. В. Ломоносова,  
Москва 119992, Россия  
e-mail: kurkin@direction.chem.msu.ru

Поступило 02.10.2006