

**Б. Штрумф, Д. Черняк, И. Кумс, И. Калвиньш,
П. Трапенциерис**

НЕПРИРОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ

2*. ПРОСТОЙ СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ АЗИРИДИН-2-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ В РЕАКЦИИ ПЕРЕЭТЕРИФИКАЦИИ

Ряд N-незамещенных сложных эфиров азиридин-2-карбоновой кислоты получен переэтерификацией в основной среде с использованием первичных, вторичных и третичных спиртов. Сравнены методы переэтерификации с использованием различных оснований (K_2CO_3 , $ROLi$, $t-BuOK$). Переэтерификация алкоголями лития дает возможность получить также эфиры N-замещенных азиридин-2-карбоновых кислот. Переэтерификация хиральных эфиров протекает с сохранением конфигурации хирального центра.

Ключевые слова: диастереомеры, сложные эфиры азиридин-2-карбоновой кислоты, энантиомеры, переэтерификация.

Эфиры азиридин-2-карбоновой кислоты являются удобным источником различных производных α - и β -аминокислот, благодаря высокой реакционной способности азиридинового цикла [2, 3]. В отличие от других сложных эфиров аминокислот, азиридин-2-карбоксилаты не склонны к димеризации, поэтому в ряду азиридин-2-карбоксилатов можно использовать метод прямой переэтерификации.

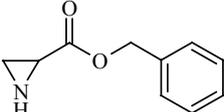
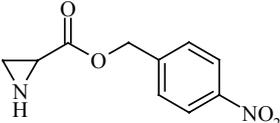
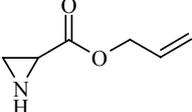
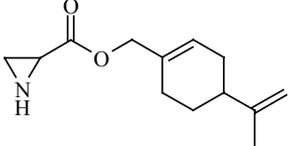
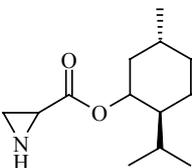
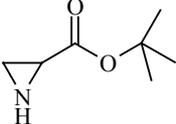
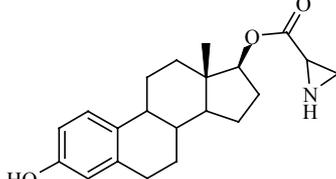
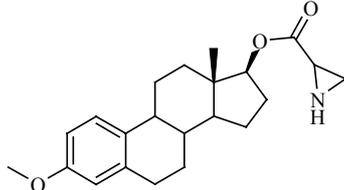
Переэтерификация азиридин-2-карбоксилатов в литературе не описана, хотя получены хорошие результаты для соединений других классов [4] при использовании кислотного или основного катализа, катализа алкоголями [4–7], олово- [8] и титанорганическими соединениями [9], а также триодидом индия [10]. Для получения азиридин-2-карбоксилатов мы выбрали методы основного катализа [4, 5], так как в кислых условиях и в присутствии сильных кислот Льюиса азиридины неустойчивы. Алкоголяты лития, применяемые в методе [5], легко получить из соответствующих спиртов в реакции с бутиллитием. В качестве исходных веществ мы использовали метиловый эфир азиридин-2-карбоновой кислоты **1**, для которого разработан удобный метод синтеза [1], и его 1-алкил- и 1-ацилпроизводные, полученные известными способами, применяемыми для защиты аминогруппы аминокислот [11].

Мы получили ряд N-незамещенных азиридин-2-карбоксилатов **2a–h**, используя первичные, вторичные и третичные спирты, и сравнили два метода (А и Б) переэтерификации. Продукты переэтерификации получили с высокими или средними выходами (табл. 1).

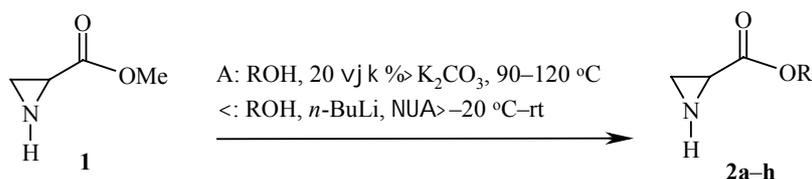
* Сообщение 1 см. [1].

Т а б л и ц а 1

Выходы эфиров 2a–h синтезированных по методам А и Б

	Эфир	Метод А		Метод Б	
		Время реакции, ч	Выход, %*	Время реакции, ч	Выход, %*
2a		24	41	1	30
2b		2	32	48	<1
2c		2	40	5	4
2d		24	78*	2	45
2e		240	0	1	67
2f		100	0	1	80
2g		100	0	1	39
2h		100	0	1	57

* По данным газовой хроматографии.



Метод А основывается на катализе основанием K_2CO_3 и сдвиге химического равновесия в сторону образования продуктов реакции отгонкой более летучего спирта – MeOH . Реакцию проводят без растворителя. По методу Б [5] в качестве реагента использовали соответствующий алкоголят лития, генерируемый бутиллитием *in situ* из соответствующего спирта.

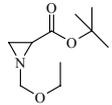
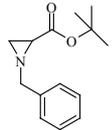
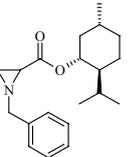
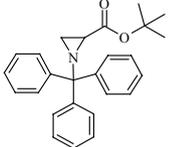
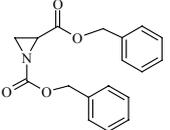
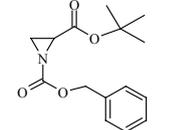
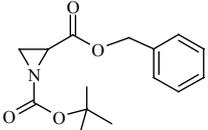
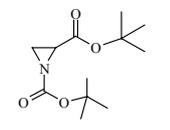
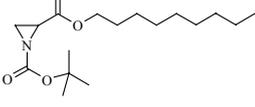
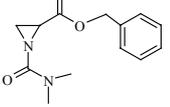
Сравнение методов А и Б показало, что катализ слабым основанием (K_2CO_3) дает удовлетворительные выходы сложных эфиров только с первичными спиртами бензилового и аллилового типов (эфиры **2a-d**). В случае периллилового спирта (эфир **2d**) реакция также идет по методу А (по данным газовой хроматографии, выход 78%), но эфир не удается выделить из-за образования побочных продуктов. 4-Нитробензиловый эфир **2b** удается получить только по методу А. Это не является неожиданностью, поскольку известна несовместимость литийорганических оснований с нитросоединениями.

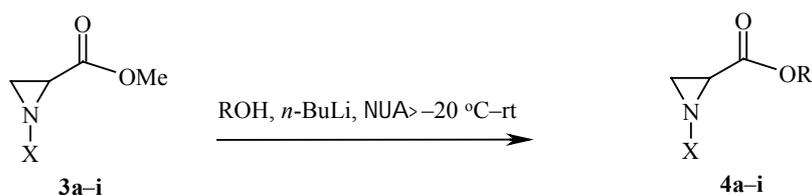
В случае более пространственно-затрудненных спиртов (эфиры **2e-h**) переэтерификация идет только по методу Б, так как алкоголяты вторичных и третичных спиртов являются более сильными основаниями, чем K_2CO_3 . Этот метод позволяет ацилировать спиртовые группы сложных молекул, например, стероидов, в частности, производных эстрадиола (эфиры **2g,h**). Ацилирование в случае эстрадиола (эфир **2g**) протекает региоселективно – только по алициклическому, но не по фенольному гидроксилу, хотя для депротонирования обеих спиртовых групп использовали 2 экв. BuLi .

Попытки провести реакции переэтерификации многоатомными спиртами (глицерин, пентаэритрит, диацетонилглюкоза) ожидаемых продуктов реакции не дали. В случае метода А при использовании этих спиртов получали смеси продуктов раскрытия азиридинового цикла, при использовании соответствующих алкоголятов лития (метод Б) – только исходные вещества.

Переэтерификация алкоголятами лития позволяет получить также эфиры N-замещенных азиридин-2-карбоновых кислот **4a-j** из соответствующих метиловых эфиров (табл. 2).

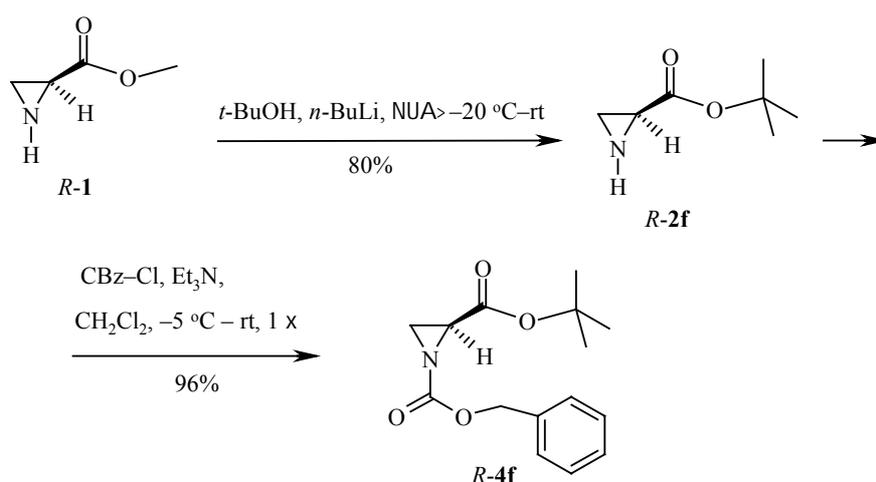
Выходы эфиров 4a–j

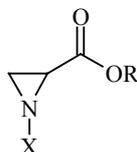
	Эфир	Время реакции, ч	Выход, %
4a		1	88
4b		1	79
4c		3	48
4d		3	41
4e		1	65
4f		1	15
4g		1	21
4h		1	71
4i		2	76
4j		2	56



Реакция алколюлятов лития с N-алкилпроизводными метилового эфира азиридин-2-карбоновой кислоты **3a–d** протекает гладко с выходами эфиров **4a–d** 41–88%. Стерические эффекты заместителя у атома азота не оказывают существенного влияния на протекание реакции. Для получения эфиров **4c,d** переэтерификация метиловых эфиров является наиболее удобным путем, так как алкилирование эфиров **2e,f** бензил- и тритилхлоридами протекает медленно и с образованием побочных продуктов. Использование в этой реакции соответствующих бромидов нежелательно из-за более высокой нуклеофильности бромид-иона, что ведет к раскрытию азиридинового цикла уже при комнатной температуре.

Показано, что диастереомеры (–)-ментилового эфира N-бензилазиридин-2-карбоновой кислоты **4c** и **4'c** могут быть разделены хроматографически. В случае N-незамещенных соединений **2e** диастереомеры не поддаются разделению. Также установлено, что асимметрический центр C₍₂₎ азиридинового цикла не рацемизируется при переэтерификации. Так, оптически чистый эфир *R*-**1** [1], полученный из метилового эфира *L*-серина по реакции Мицунобу [12], при переэтерификации *tert*-бутилатом лития по методу Б дает эфир *R*-**2f**. Сравнение N-бензилоксикарбонильного производного этого эфира *R*-**4f**, полученного по стандартному методу [11], с рацемическим эфиром *R,S*-**4f** при помощи ВЭЖХ на хиральной колонке (время выхода энантиомеров 9.3 и 10.5 мин) показало, что эфир *R*-**4f** (время выхода 9.3 мин) является энантиомерно чистым.



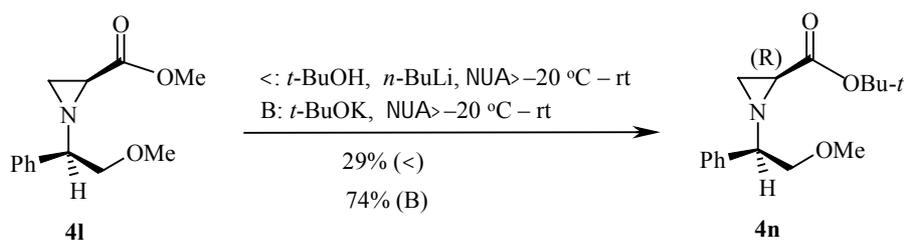
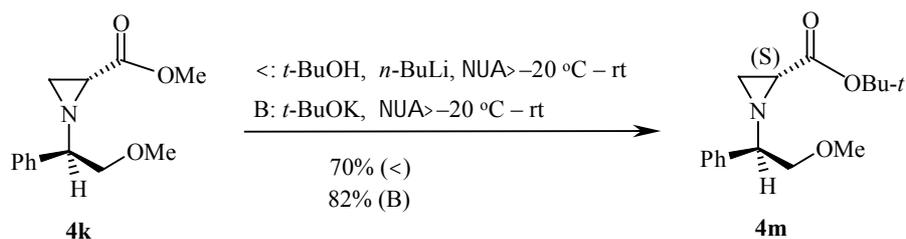
Спектры ЯМР ^1H эфиров азиридин-2-карбоновых кислот **2a–h** и **4a–b**

Соединение	X	R	Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц)
1	2	3	4
2a	H	Bn	1.09 (1H, уш. с, NH); 1.74–1.93 (1H, м, H-3); 1.93–2.08 (1H, м, H-3); 2.47–2.63 (1H, м, H-2); 5.18 (2H, с, CH_2Ph); 7.30–7.41 (5H, м, аром.)
2b	H	4- NO_2 - $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$	1.11 (1H, уш. с, NH); 1.71–2.06 (2H, м, H-3); 2.40–2.64 (1H, м, H-2); 5.22 (2H, с, CH_2Ph); 7.76 (2H, д, $J = 9.0$, <i>o</i> -H аром.); 8.22 (2H, д, $J = 9.0$, <i>m</i> -H аром.)
2c	H	Аллил	1.08 (1H, уш. с, NH); 1.78–2.12 (2H, м, H-3); 2.48–2.65 (1H, м, H-2); 4.63–4.71 (2H, м, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$); 5.24–5.43 (2H, м, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$); 5.84–6.06 (1H, м, $\text{CH}_2\text{-CH=CH}_2$)
2d	H	Периллил	1.07 (1H, уш. с, NH); 1.35–2.26 (9H, м, алиф.); 1.74 (3H, с, CH_3); 2.50–2.60 (1H, неразрешенный д. д, H-2); 4.47–4.64 (2H, м, OCH_2); 4.68–4.80 (2H, м, C=CH_2); 5.75–5.86 (1H, м, алиф.)
2e	H	Ментил	0.76 и 0.77 (3H, д и д, $J = 7.0$ и $J = 7.0$, ментил CH_3); 0.79–1.16 (4H, м, алиф.); 0.91 (6H, д, $J = 6.5$, <i>i</i> -Pr); 1.31–2.07 (9H, м, алиф.); 4.73 (1H, д. д. т, $^3J = 2.2$, $^3J = 4.5$, $^3J = 10.8$, OCH)
2f	H	<i>t</i> -Bu	0.96 (1H, уш. с, NH); 1.48 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 1.70–1.84 (1H, м, H-3); 1.86–1.98 (1H, м, H-3); 2.33–2.47 (1H, м, H-2)
2g	H	Эстрадиолил	0.85 (3H, с, CH_3); 1.08–2.38 (15H, м, алиф., NH); 2.55 (1H, д. д, $^2J = 3.0$, $^3J = 5.4$, H-2); 2.71–2.88 (3H, м, алиф.); 4.68–4.82 (1H, м, OCH); 4.53–5.52 (1H, уш. с, OH); 6.55 (1H, д, $J = 2.4$, <i>o</i> -H аром.); 6.61 (1H, д. д, $J = 2.4$, $J = 8.3$, <i>o</i> -H аром.); 7.14 (1H, д, $J = 8.3$, <i>m</i> -H аром.)
2h	H	3-Метоксиэстрадиолил	0.86 (3H, с, CH_3); 1.05 (1H, уш. с, NH); 1.17–2.08 (12H, м, алиф.); 2.12–2.38 (3H, м, алиф.); 2.47–2.59 (1H, м, алиф.); 2.79–2.93 (2H, м, алиф.); 3.78 (3H, с, OCH_3); 4.69–4.84 (1H, м, OCH); 6.63 (1H, д, $J = 2.8$, <i>o</i> -H аром.); 6.71 (1H, д. д, $J = 2.8$, $J = 8.6$, <i>o</i> -H аром.); 7.20 (1H, д, $J = 8.6$, <i>m</i> -H аром.)
4a	CH_2OMe	<i>t</i> -Bu	1.47 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 1.81 (1H, д. д, $^2J = 1.2$, $^3J_{cis} = 6.8$, <i>cis</i> -H-3); 2.07 (1H, д. д, $^2J = 1.2$, $^3J_{trans} = 3.0$, <i>trans</i> -H-3); 2.27 (1H, д. д, $^3J_{trans} = 3.0$, $^3J_{cis} = 6.8$, H-2); 3.43 (3H, с, OCH_3); 3.93 и 3.97 (1H и 1H, АВ система, $J = 7.9$, NCH_2O)
4b	Bn	<i>t</i> -Bu	1.46 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 1.64 (1H, неразрешенный д. д, $^3J_{cis} = 6.3$, <i>cis</i> -H-3); 2.07 (1H, д. д, $^3J_{trans} = 3.2$, $^3J_{cis} = 6.3$, H-2); 2.19 (1H, д. д, $^2J = 1.3$, $^3J_{trans} = 3.2$, <i>trans</i> -H-3); 3.54 и 3.57 (1H и 1H, АВ система, $J = 13.7$, CH_2Ph); 7.19–7.38 (5H, м, аром.)

1	2	3	4
4с	Bn	Мен-тил	0.60–2.27 (21H, м, алиф.); 3.37 и 3.73 (1H и 1H, AM система, $J = 13.8$, CH ₂ Ph); 4.73 (1H, д. т., $^3J = 4.4$, $^3J = 10.7$, OCH); 7.11–7.40 (5H, м, аром.)
4'с	Bn	Мен-тил	0.46–2.33 (21H, м, алиф.); 3.26 и 3.85 (1H и 1H, AM система, $J = 13.7$, CH ₂ Ph); 4.75 (1H, д. т., $^3J = 4.4$, $^3J = 10.9$, OCH); 7.04–7.48 (5H, м, аром.)
4d	CPh ₃	<i>t</i> -Bu	1.31 (1H, д. д., $^2J = 1.6$, $^3J_{cis} = 6.1$, <i>cis</i> -H-3); 1.49 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 1.77 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 2.6$, $^3J_{cis} = 6.1$, H-2); 2.20 (1H, д. д., $^2J = 1.6$, $^3J_{trans} = 2.6$, <i>trans</i> -H-3); 7.16–7.34 (9H, м, аром.); 7.46–7.56 (6H, м, аром.)
4е	CO ₂ Bn	Bn	2.47 (1H, д. д., $^2J = 1.2$, $^3J_{cis} = 5.6$, <i>cis</i> -H-3); 2.62 (1H, д. д., $^2J = 1.2$, $^3J_{trans} = 3.1$, <i>trans</i> -H-3); 3.14 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.1$, $^3J_{cis} = 5.6$, H-2); 5.02–5.21 (4H, м, CH ₂ Ph); 7.32–7.38 (10H, м, аром.)
<i>R,S</i> -4f	CO ₂ Bn	<i>t</i> -Bu	1.45 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 2.40 (1H, д. д., $^2J = 1.3$, $^3J_{cis} = 5.0$, <i>cis</i> -H-3); 2.55 (1H, д. д., $^2J = 1.3$, $^3J_{trans} = 3.1$, <i>trans</i> -H-3); 3.00 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.1$, $^3J_{cis} = 5.0$, H-2); 5.11 и 5.17 (1H и 1H, АВ система, $J = 12.1$, CH ₂ Ph); 7.32–7.40 (5H, м, аром.)
<i>R</i> -4f	CO ₂ Bn	<i>t</i> -Bu	1.45 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 2.40 (1H, д. д., $^2J = 1.3$, $^3J_{cis} = 5.0$, <i>cis</i> -H-3); 2.55 (1H, д. д., $^2J = 1.3$, $^3J_{trans} = 3.1$, <i>trans</i> -H-3); 3.00 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.1$, $^3J_{cis} = 5.0$, H-2); 5.11 и 5.17 (1H и 1H, АВ система, $J = 12.1$, CH ₂ Ph); 7.32–7.40 (5H, м, аром.)
4g	COOBu- <i>t</i>	Bn	1.43 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 2.40 (1H, д. д., $^2J = 1.4$, $^3J_{cis} = 5.2$, <i>cis</i> -H-3); 2.55 (1H, д. д., $^2J = 1.2$, $^3J_{trans} = 3.3$, <i>trans</i> -H-3); 3.00 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.2$, $^3J_{cis} = 5.1$, H-2); 5.18 и 5.25 (1H и 1H, АВ система, $J = 12.4$, CH ₂ Ph); 7.30–7.42 (5H, м, аром.)
4h	COOBu- <i>t</i>	<i>t</i> -Bu	1.47 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 1.50 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 2.32 (1H, д. д., $^2J = 1.6$, $^3J_{cis} = 5.2$, <i>cis</i> -H-3); 2.47 (1H, д. д., $^2J = 1.6$, $^3J_{trans} = 3.1$, <i>trans</i> -H-3); 2.93 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.1$, $^3J_{cis} = 5.2$, H-2)
4i	COOBu- <i>t</i>	Нонил	0.86 (3H, т, $J = 6.7$, нонил CH ₃); 1.16–1.49 (21H, м, нонил, <i>t</i> -Bu); 1.55–1.73 (2H, м, алиф.); 2.38 (1H, д. д., $^2J = 1.5$, $^3J_{cis} = 5.5$, <i>cis</i> -H-3); 2.50 (1H, д. д., $^2J = 1.5$, $^3J_{trans} = 3.2$, <i>trans</i> -H-3); 3.00 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.2$, $^3J_{cis} = 5.5$, H-2); 4.02–4.26 (2H, м, OCH ₂)
4j	CONMe ₂	Bn	2.48 (1H, д. д., $^2J = 1.2$, $^3J_{trans} = 3.2$, <i>trans</i> -H-3); 2.55 (1H, д. д., $^2J = 1.2$, $^3J_{cis} = 6.3$, <i>cis</i> -H-3); 2.92 (3H, с, CH ₃); 3.02–3.08 (1H, неразрешенный д. д., H-2); 3.05 (3H, с, CH ₃); 5.14–5.28 (2H, м, CH ₂ Ph); 7.34–7.39 (5H, м, аром.)
4m	CH(Ph)CH ₂ OMe	<i>t</i> -Bu	1.42 (1H, д. д., $^2J = 1.0$, $^3J_{cis} = 6.3$, <i>cis</i> -H-3); 1.50 (9H, с, <i>t</i> -Bu); 2.01 (1H, д. д., $^2J = 1.0$, $^3J_{trans} = 3.4$, <i>trans</i> -H-3); 2.38 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.4$, $^3J_{cis} = 6.3$, H-2); 2.69 (1H, д. д., $J = 4.8$, $J = 7.7$, NCH); 3.37 (3H, с, OCH ₃); 3.61 (1H, д. д., $J = 4.8$, $J = 9.8$, OCH); 3.70 (1H, д. д., $J = 7.7$, $J = 9.8$, OCH); 7.25–7.45 (5H, м, аром.)
4n	CH(Ph)CH ₂ OMe	<i>t</i> -Bu	1.40 (9H, с, <i>t</i> -Bu), 1.87 (1H, д. д., $^3J_{trans} = 3.3$, $^3J_{cis} = 6.4$, H-2); 1.98 (1H, д. д., $^2J = 1.0$, $^3J_{cis} = 6.3$, <i>cis</i> -H-3); 2.39 (1H, д. д., $^2J = 1.0$, $^3J_{trans} = 3.3$, <i>trans</i> -H-3); 2.75 (1H, д. д., $J = 4.5$, $J = 7.9$, NCH); 3.34 (3H, с, OCH ₃); 3.54 (1H, д. д., $J = 4.8$, $J = 9.8$, OCH); 3.72 (1H, д. д., $J = 7.9$, $J = 9.8$, OCH); 7.23–7.42 (5H, м, аром.)

Переэтерификация соответствующих метиловых эфиров N-азилазирин-2-карбоновой кислоты **3e–j** также позволяет получить ряд эфиров N-азилазирин-2-карбоновой кислоты **4e–j**. Удовлетворительные выходы наблюдаются в случаях, когда заместитель у атома азота идентичен эфирной группе (эфиры **4e,h**). При переэтерификации метилового эфира N-бензилоксикарбонилазирин-2-карбоновой кислоты **3f** *трет*-бутилатом лития образуется смесь эфиров **4f** и **4h**, 1:1. Эфир **4h** образуется в результате реакции переацилирования у атома азота азиридинового цикла, поэтому эфиры **4f** и **4g** удобнее получать N-ацилированием эфиров **2f** и **2a** соответственно. В случае карбамоилпроизводного **4j** реакция переэтерификации протекает гладко (56%). *трет*-Бутилкарбаматная группа эфира **3i** также не подвергается побочному процессу переацилирования, что и обуславливает хороший выход эфира **4i**.

Двумя различными методами Б и В (использование в качестве основания *трет*-бутилата калия) мы показали, что переэтерификация диастереомерных эфиров **4k** и **4l** протекает с сохранением конфигурации заместителя у азиридинового атома азота и получили соответствующие диастереомерные эфиры **4m** и **4n**.



**Физико-химические характеристики сложных эфиров
азиридин-2-карбоновой кислоты 2 и 4**

Соединение	Брутто-формула	Найдено, % Вычислено, %			R_f *	Т. пл., °С
		С	Н	N		
2b	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄	<u>52.69</u>	<u>4.64</u>	<u>12.16</u>	0.13	115–117
		54.06	4.54	12.61		
2d	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂	<u>69.30</u>	<u>8.59</u>	<u>6.28</u>	0.58	
		70.56	8.65	6.33		
2e	C ₁₃ H ₂₃ NO ₂	<u>68.38</u>	<u>10.13</u>	<u>5.65</u>	0.62	
		69.29	10.29	6.22		
2g	C ₂₁ H ₂₇ NO ₃	<u>73.63</u>	<u>8.24</u>	<u>3.50</u>	0.26	129–130
		73.87	7.97	4.10		
2h	C ₂₂ H ₂₉ NO ₃	<u>74.14</u>	<u>8.28</u>	<u>3.92</u>	0.15	135–136
		74.33	8.22	3.94		
4c	C ₂₀ H ₂₉ NO ₂	<u>75.44</u>	<u>9.60</u>	<u>3.97</u>	0.63	107–109
		76.15	9.27	4.44		
4'c	C ₂₀ H ₂₉ NO ₂	<u>76.00</u>	<u>9.23</u>	<u>4.36</u>	0.57	111–112
		76.15	9.27	4.44		
4d	C ₂₆ H ₂₇ NO ₂	<u>80.89</u>	<u>7.05</u>	<u>3.65</u>	0.36	146–147
		81.01	7.06	3.63		
4f	C ₁₅ H ₁₉ NO ₄	<u>64.94</u>	<u>6.89</u>	<u>5.11</u>	0.57	137.5–138.5
		64.97	6.91	5.05		
4h	C ₁₂ H ₂₁ NO ₄	<u>59.05</u>	<u>8.79</u>	<u>5.57</u>	0.77	
		59.24	8.70	5.76		
4m	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃	<u>69.30</u>	<u>8.40</u>	<u>4.99</u>	0.59	128
		69.29	8.36	5.05		
4n	C ₁₆ H ₂₃ NO ₃	<u>69.11</u>	<u>8.51</u>	<u>5.03</u>	0.46	
		69.29	8.36	5.05		

* Подвижная фаза в ТСХ: этилацетат–петролейный эфир, 1:1 (соединения **2b,d,e,g, 4c, 4'c, 4m,n**), 1:3 (соединения **2h, 4f**), 1:9 (соединения **4d,h**).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H зарегистрировали на спектрометре Varian Mercury-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Элементные анализы проводили на аппарате Carlo Erba EA-1108. Температуры плавления определяли на нагревательном столике Gallenkamp и не исправляли. ТСХ проводили на пластинках DC Alufolien с Kieselgel-60. Хиральную ВЭЖХ соединений **4f** и **4f-1** проводили на хроматографической системе Gilson и колонке Chiralcel OD (Daicel), в системе гексан–этанол, 95:5 (поток 1.0 мл/мин и УФ детектор 254 нм). Сухой ТГФ приготавливали двукратной перегонкой над натрием (второй раз в присутствии бензохинона).

Перезтерификации метилового эфира азиридин-2-карбоновой кислоты и его производных (общая методика). А. Соединения **2a–h** (табл. 1, 3, 4). К раствору 10.1 г (100 ммоль) метилового эфира азиридин-2-карбоновой кислоты [1] в 100 ммоль спирта при ~20 °С и перемешивании добавляют 41.4 г (300 ммоль) К₂СО₃. Полученную смесь перемешивают и нагревают при 150 °С в токе аргона, отгоняя метанол, затем реакционную смесь охлаждают до комнатной температуры, выливают в 50 мл воды и экстрагируют

эфиром (3 × 20 мл). Объединенные эфирные экстракты промывают водой (2 × 20 мл) и 20 мл насыщенного раствора NaCl, сушат Na₂SO₄, фильтруют и растворитель упаривают в вакууме. Полученные эфиры очищают хроматографией на силикагеле, в системе петролейный эфир–этилацетат или перегонкой в вакууме.

Б. **Соединения 2a–h и 4a–j** (табл. 1–4). В прогретую в течение 5 ч при 150 °С и охлажденную в токе аргона до комнатной температуры 100 мл круглодонную колбу помещают 100 ммоль спирта и добавляют 10 мл абсолютного ТГФ. Полученный раствор охлаждают в токе аргона до –20 °С и добавляют по каплям 40 мл (100 ммоль) BuLi в виде 2.5 моль/л гексанового раствора. Полученный раствор алкоголята перемешивают 15 мин при –20 °С, добавляют раствор 100 ммоль эфира азиридин-2-карбоновой кислоты в 15 мл абсолютного ТГФ, перемешивают 1–5 ч при –20 °С, нагревают до комнатной температуры, выливают в 20 мл ледяной воды и экстрагируют эфиром (3 × 20 мл). Эфирные экстракты объединяют, промывают водой (2 × 20 мл) и 20 мл насыщенного раствора NaCl, сушат Na₂SO₄, растворитель упаривают в вакууме. Полученные эфиры очищают хроматографией на силикагеле, в системе петролейный эфир–этилацетат или перегонкой в вакууме.

В. **Соединения 4m и 4n** (табл. 3, 4). В прогретую в течение 5 ч при 150 °С и охлажденную в токе аргона до комнатной температуры 100 мл круглодонную колбу помещают 100 ммоль *трет*-бутилата калия и добавляют 15 мл абсолютного ТГФ. Полученный раствор охлаждают в токе аргона до –20 °С и добавляют по каплям раствор 100 ммоль метилового эфира азиридин-2-карбоновой кислоты в 15 мл абсолютного ТГФ, перемешивают 1.5 ч при –20 °С, нагревают до комнатной температуры, выливают в 25 мл ледяной воды и экстрагируют эфиром (3 × 25 мл). Эфирные экстракты объединяют, промывают водой (2 × 25 мл) и 25 мл насыщенного раствора NaCl, сушат Na₂SO₄ и упаривают. Полученные эфиры очищают хроматографией на силикагеле, в системе петролейный эфир–этилацетат, 4:1.

Работа выполнена при финансовой поддержке Латвийского совета по науке (грант LZP 01.192).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. Trapencieris, I. Kalviņš, L. Kauliņa, V. Kauss, *Organic Process Research & Development*, **1**, 259 (1997).
2. Small Ring Heterocycles, A. Hassner (Ed.), John Wiley & Sons, New York, 1983, 105.
3. T. Satoh, *Chem. Rev.*, **96**, 3303 (1996).
4. J. Otera, *Chem. Rev.*, **93**, 1449 (1993).
5. O. Meth-Cohn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 695 (1986).
6. V. A. Vasin, V. V. Razin, *Synlett*, 658 (2001).
7. M. G. Stanton, M. R. Gagne, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 5075 (1997).
8. R. L. E. Furlan, E. G. Matta, O. A. Mascaretti, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 2257 (1998).
9. P. Krasik, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 4223 (1998).
10. B. C. Ranu, P. Dutta, A. Sarkar, *J. Org. Chem.*, **63**, 6027 (1998).
11. J. P. Greenstein, M. Winitz, *Chemistry of the Amino Acids*, **2**, John Wiley & Sons, New York, 1986.
12. R. G. Kostyanovsky, P. E. Dormov, P. Trapencieris, B. Strumfs, G. Kadorkina, I. Chervin, I. Kalvins, *Mendeleev Commun.*, 26 (1999).

*Латвийский институт органического
синтеза, Puņa LV-1006
e-mail: boriss@osi.lv*

Поступило в редакцию 23.03.2004