

А. Т. Солдатенков, К. Б. Полянский, А. В. Темесген, Н. Д. Сергеева,  
В. В. Высоцкая, Б. Б. Аверкиев<sup>а</sup>, М. Ю. Антипин<sup>а</sup>, Н. Н. Лобанов

### ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АЗИНОВ

#### 11\*. О ВЛИЯНИИ ДИОКСИДА МАРГАНЦА НА РЕАКЦИЮ ТЕТРАГИДРОПИРИДИНОВ С ФОРМАЛЬДЕГИДОМ: СИНТЕЗ И МОЛЕКУЛЯРНОЕ СТРОЕНИЕ 3-ОКСА-7-АЗАБИЦИКЛО[3.3.1]- И 6-ОКСА-2-АЗАБИЦИКЛО[3.2.1]ОКТАНОВ

Кислотно-катализируемой конденсацией 4-арил-1,2,3,6-тетрагидропиридинов с формальдегидом (реакция Принса) получены новые производные пиперидино[4,5-*d*]диоксана и 3-окса-7-азабицикло[3.3.1]нонана. Эта реакция резко изменяет направление в присутствии диоксида марганца, что приводит к 6-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4-онам – продуктам окислительной конденсации нового типа.

**Ключевые слова:** диоксид марганца, оксабициклоалканы, тетрагидропиридины, формальдегид, реакция Принса.

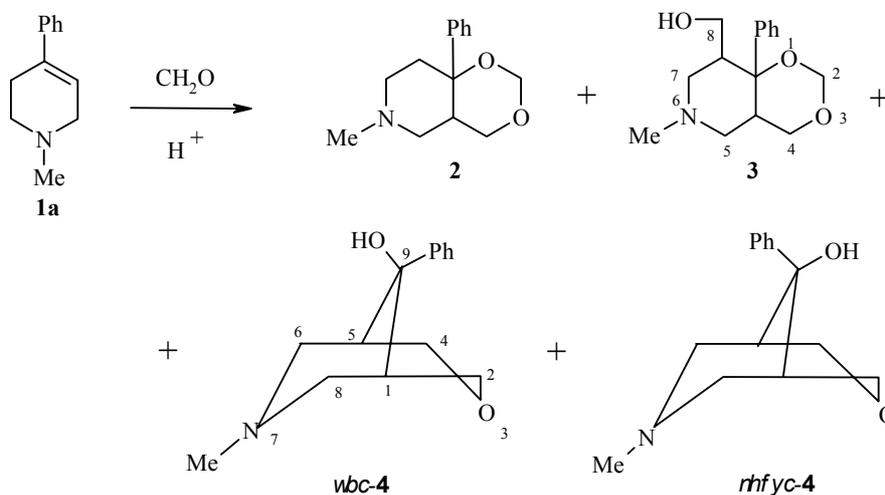
В результате кислотно-катализируемой конденсации 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина **1a** с формальдегидом (реакция Принса) при незначительном избытке последнего образуется 3-гидроксиметил-1-метил-6-фенилтетрагидропиридин [2], а при десятикратном избытке – замещенный пиперидино[4,5-*d*]диоксан **2** [3].

О влиянии окислителей на протекание реакции Принса до сих пор не сообщалось. В продолжение наших исследований по поиску новых реакций гидропиридинов, инициируемых соединениями марганца различной валентности [4–6], мы в настоящей работе изучили конденсацию с формальдегидом 4-арилзамещенных 1-метил-1,2,3,6-тетрагидропиридинов **1a, b** в условиях модифицированной реакции Принса (в присутствии диоксида марганца).

В первую очередь, для более детального изучения состава реакционной смеси, образующейся в условиях классической реакции Принса, мы воспроизвели описанную ранее [3] конденсацию тетрагидропиридина **1** с формальдегидом, взятом в четырехкратном избытке. При этом с помощью кристаллизации и хроматографического разделения нам удалось выделить из реакционной смеси не только известный 1,3-диоксан **2**, но и ряд новых продуктов конденсации: 8-гидроксиметильное производное пиперидинодиоксана **3**, а также *цис*- и *транс*-9-гидрокси-7-метил-9-фенил-3-окса-7-азабицикло[3.3.1]нонаны (**4**), изомерные по положению 9-гидроксигруппы относительно атома азота. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **2** и **3** сигналы

\* Сообщение 10 см. [1].

протонов в положении 4 имеют форму уширенного дублета (при 3.5–3.6 м. д.) с геминальной КССВ 11.5 Гц и дублета дублетов (при 3.6–3.8 м. д.), с вицинальной КССВ 2.5–2.6 Гц, что указывает на стереоселективность *цис*-сочленения гетероциклических фрагментов [3].



Из смеси *цис*- и *транс*-бициклононанов 4 (2 : 1, по данным ЯМР) кристаллизацией удалось выделить индивидуальные изомеры. Их идентификация произведена на основе учета магнитно-анизотропного влияния фенильного заместителя на химические сдвиги протонов метиленовых групп. Так, в *цис*-изомере 4 в область экранирования попадают протоны при атомах C<sub>(2)</sub> и C<sub>(4)</sub> тетрагидропиранового цикла, их сигналы в спектре находятся при 3.64 и 3.75 м. д. В *транс*-изомере 4 аналогичные сигналы регистрируются в более слабом поле – при 4.02 и 4.54 м. д. соответственно. В то же время в *транс*-4 экранируются протоны в положениях 6 и 8 (пиперидиновый цикл), сигналы которых находятся при 2.42 и 3.00 м. д. В случае *цис*-изомера 4, аналогичные сигналы резонируют в области 2.84 и 3.25 м. д. В растворе CDCl<sub>3</sub> пиперидиновый цикл *цис*-изомера 4, по данным ЯМР <sup>1</sup>H, имеет конформацию *ванны*, закрепленную внутримолекулярной водородной связью. С целью уточнения пространственного строения рассматриваемых изомеров был проведен РСА *цис*-изомера 4. Общий вид молекулы представлен на рис. 1. Координаты атомов приведены в табл. 1 и 2, длины связей и значения валентных углов – в табл. 3.

Основные геометрические параметры молекулы стандартные [7]. Пиперидиновый и тетрагидропирановый циклы имеют конформацию *кресла*. Гидроксильная группа участвует в образовании межмолекулярной водородной связи O–H...N с атомом азота соседней молекулы, образуя цепи, вытянутые вдоль оси *c* (рис. 2). Параметры водородной связи: O(11)...N(1) 2.869(1), H(11)...N(1) 2.06(2) Å, угол O(11)–H(11)–N(1) 150(1)°.

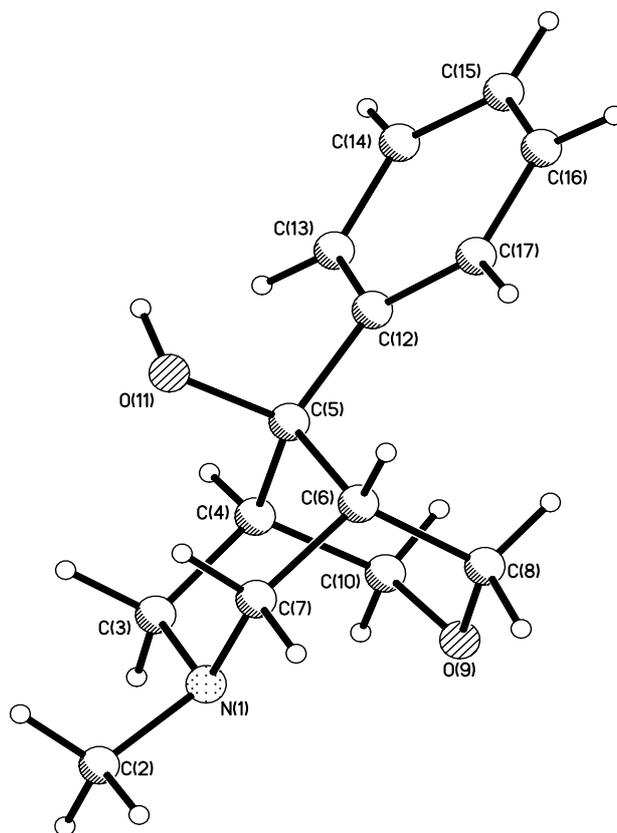


Рис. 1. Общий вид молекулы *цис*-изомера 4

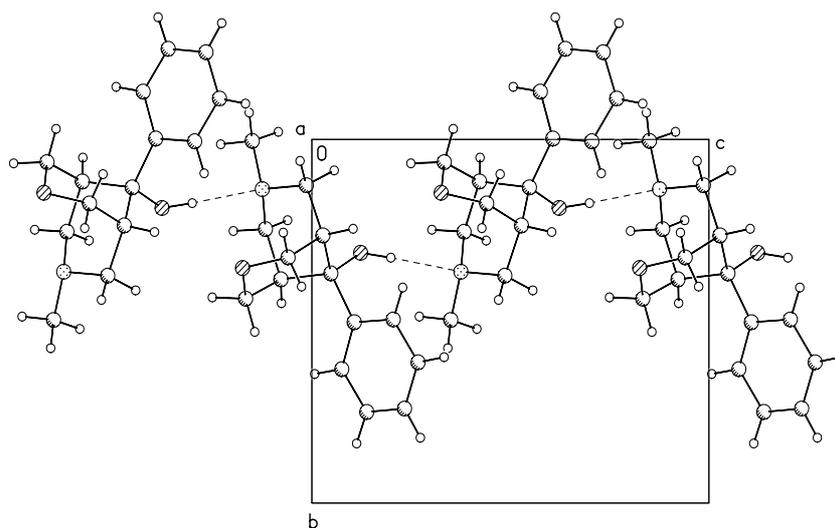


Рис. 2. Образование цепей молекулы *цис*-изомера 4 в кристалле

Т а б л и ц а 1

**Координаты неводородных атомов ( $\times 10^4$ ) и эквивалентные изотропные тепловые параметры  $U_{\text{экв}}$  ( $\times 10^3$ ) в структуре *цис*-изомера 4**

Атом	$x$	$y$	$z$	$U_{\text{экв}}, \text{\AA}^2$
N(1)	6633(1)	3638(1)	3753(1)	36(1)
C(2)	6035(1)	4963(1)	3499(1)	53(1)
C(3)	7526(1)	3743(1)	4861(1)	41(1)
C(4)	8099(1)	2362(1)	5277(1)	37(1)
C(5)	7154(1)	1316(1)	5478(1)	32(1)
C(6)	6384(1)	1154(1)	4220(1)	35(1)
C(7)	5787(1)	2536(1)	3833(1)	38(1)
C(8)	7123(1)	621(1)	3333(1)	45(1)
O(9)	8111(1)	1464(1)	3255(1)	48(1)
C(10)	8810(1)	1758(2)	4401(1)	48(1)
O(11)	6413(1)	1883(1)	6227(1)	40(1)
C(12)	7677(1)	-27(1)	6068(1)	39(1)
C(13)	8612(1)	49(2)	7049(1)	51(1)
C(14)	9053(1)	-1129(2)	7674(2)	69(1)
C(15)	8579(2)	-2401(2)	7335(2)	76(1)
C(16)	7648(2)	-2495(2)	6383(2)	74(1)
C(17)	7196(1)	-1317(1)	5753(1)	55(1)

Т а б л и ц а 2

**Координаты атомов водорода ( $\times 10^4$ ) и эквивалентные изотропные тепловые параметры  $U_{\text{экв}}$  ( $\times 10^3$ ) в структуре *цис*-изомера 4**

Атом	$x$	$y$	$z$	$U_{\text{экв}}, \text{\AA}^2$
H(2C)	5457(14)	4870(17)	2706(16)	66(5)
H(2B)	6609(16)	5740(20)	3424(16)	78(5)
H(2A)	5604(14)	5211(17)	4155(16)	72(5)
H(3B)	8126(13)	4412(16)	4702(13)	53(4)
H(3A)	7190(11)	4151(15)	5562(12)	44(3)
H(4)	8634(11)	2545(14)	6038(12)	44(3)
H(6)	5737(11)	499(14)	4234(11)	40(3)
H(7B)	5262(11)	2780(13)	4389(11)	40(3)
H(7A)	5253(12)	2484(13)	3022(12)	44(3)
H(8B)	7391(12)	-292(17)	3560(13)	52(4)
H(8A)	6636(12)	656(16)	2492(14)	55(4)
H(10B)	9368(14)	2437(17)	4280(14)	60(4)
H(10A)	9207(12)	953(16)	4741(12)	49(4)
H(11)	6752(13)	1750(17)	6988(14)	60(4)
H(13)	8948(13)	928(18)	7287(14)	62(4)
H(14)	9673(18)	-988(21)	8329(20)	94(6)
H(15)	8855(17)	-3203(22)	7729(18)	92(6)
H(16)	7326(16)	-3361(24)	6128(17)	91(6)
H(17)	6550(15)	-1450(18)	5071(16)	72(5)

Длины связей ( $d$ ) в соединении *цис-4*

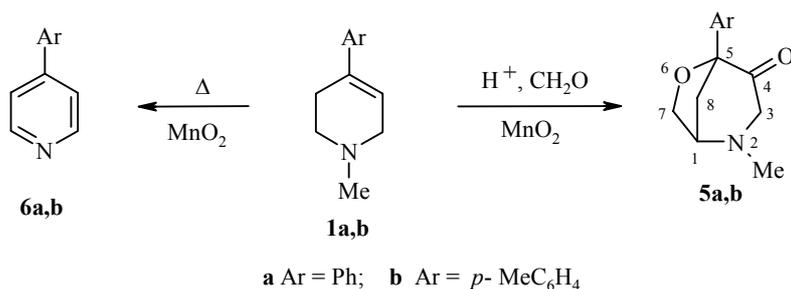
Связь	$d$ , Å	Связь	$d$ , Å	Связь	$d$ , Å
N(1)–C(2)	1.460(2)	C(5)–C(12)	1.532(2)	C(12)–C(13)	1.397(2)
N(1)–C(7)	1.464(2)	C(5)–C(6)	1.536(1)	C(13)–C(14)	1.386(2)
N(1)–C(3)	1.468(1)	C(6)–C(8)	1.531(2)	C(14)–C(15)	1.373(3)
C(3)–C(4)	1.526(2)	C(6)–C(7)	1.531(2)	C(15)–C(16)	1.374(3)
C(4)–C(10)	1.524(2)	C(8)–O(9)	1.424(2)	C(16)–C(17)	1.393(2)
C(4)–C(5)	1.542(2)	O(9)–C(10)	1.421(2)		
C(5)–O(11)	1.429(1)	C(12)–C(17)	1.387(2)		

Гидроксильная группа расположена аксиально по отношению к пиперидиновому циклу, а фенильный цикл – экваториально (отклонение атомов O(11) и C(12) от среднеквадратичной плоскости цикла составляет 1.731(1) и 0.057(1) Å соответственно). Для тетрагидропиранового цикла ситуация обратная: группа OH занимает экваториальную позицию, а фенильный цикл – аксиальную (соответствующие отклонения атомов O(11) и C(12) равны –0.221(2) и 1.830(2) Å). Угол поворота плоскости фенильного цикла относительно пиперидинового цикла составляет 13.55(7)°, а относительно тетрагидропиранового – 81.83(5)°, торсионный угол C(4)–C(5)–C(12)–C(13) – 45.1(1)°.

Валентные углы ( $\omega$ ) в соединении *цис-4*

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C(2)–N(1)–C(7)	110.76(10)	C(8)–C(6)–C(5)	110.22(9)
C(2)–N(1)–C(3)	109.65(10)	C(7)–C(6)–C(5)	108.99(9)
C(7)–N(1)–C(3)	111.56(8)	N(1)–C(7)–C(6)	112.53(9)
N(1)–C(3)–C(4)	113.33(9)	O(9)–C(8)–C(6)	114.06(10)
C(10)–C(4)–C(3)	113.16(10)	C(10)–O(9)–C(8)	112.39(9)
C(10)–C(4)–C(5)	109.51(10)	O(9)–C(10)–C(4)	112.82(9)
C(3)–C(4)–C(5)	109.95(9)	C(17)–C(12)–C(13)	117.64(12)
O(11)–C(5)–C(12)	107.47(8)	C(17)–C(12)–C(5)	123.13(11)
O(11)–C(5)–C(6)	106.40(8)	C(13)–C(12)–C(5)	118.92(11)
C(12)–C(5)–C(6)	115.32(9)	C(14)–C(13)–C(12)	121.05(15)
O(11)–C(5)–C(4)	111.24(9)	C(15)–C(14)–C(13)	120.5(2)
C(12)–C(5)–C(4)	112.87(9)	C(14)–C(15)–C(16)	119.34(14)
C(6)–C(5)–C(4)	103.40(8)	C(15)–C(16)–C(17)	120.6(2)
C(8)–C(6)–C(7)	112.70(9)	C(12)–C(17)–C(16)	120.9(2)

При осуществлении аналогичной описанной выше конденсации тетрагидропиридинов **1a,b** с формальдегидом в присутствии диоксида марганца были получены иные продукты, структура которых не отвечала ни одному из возможных продуктов классической реакции Принса (см. [2, 3, 8] и настоящую работу). Так, после стандартной обработки реакционных смесей хроматографически были выделены соединения **5a,b**, имеющие, по данным ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , строение 6-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4-онов, что свидетельствует о неожиданном присоединении формальдегида в одно из  $\alpha$ -положений пиперидинового кольца (предварительное сообщение см. [9]).

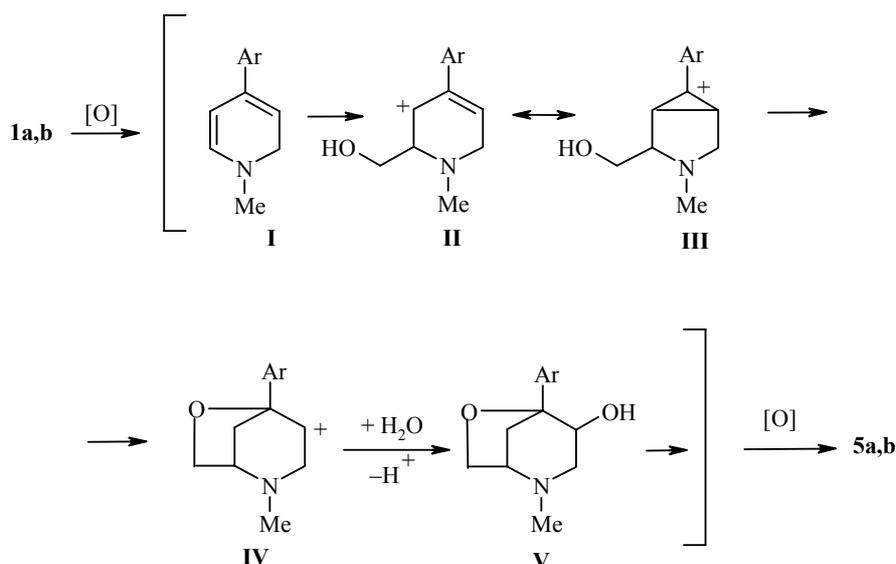


Структуры соединений **5a,b** были установлены на основании полного отнесения сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  с использованием методов H, H COSY, C, H COSY и  $^{13}\text{C}$  DEPT. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  обоих соединений в слабых полях регистрируются сигналы протонов двух метиленовых групп, связанных с гетероатомами (в области 4.10–4.42 протонов в положении 3 и 3.73–4.23 м. д. – в положении 7). Сигналы протонов при атоме C<sub>(8)</sub>, связанном только с атомами углерода, находятся в более сильном поле (при 2.98–3.16 м. д.). Химический сдвиг метинового протона (при 4.00–4.07 м. д.) свидетельствует о том, что группа СН связана с атомом азота. Наличие указанных групп, связанных в виде группировки O–CH<sub>2</sub>–CH–CH<sub>2</sub>, подтверждается также данными спектра ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **5b** (см. экспериментальную часть). В этом спектре имеется также сигнал, относящийся к группе C=O (при 200.0 м. д.) и сигнал четвертичного алифатического атома C, химический сдвиг которого (при 129.7 м. д.) подтверждает наличие группировки O–C<sub>четв</sub>–C=O. Эти данные указывают на присоединение одной молекулы формальдегида к  $\alpha$ -положению пиперидинового цикла с последующей циклизацией гидроксиметильной группы по его  $\gamma$ -положению (с образованием тетрагидрофуранового фрагмента) и окислением до структур **5a,b**.

Анализ параметров спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , моделей Дрейдинга, а также расчетных энергий конформеров, полученных по методу молекулярной механики, указывает на некоторую предпочтительность конформации уплощенной *ванны* для пиперидинового цикла, *цис*-1,3-диаксиально сочлененного с тетрагидрофурановым кольцом, имеющим жестко закрепленную конформацию конверта.

Ключевой стадией возможного пути образования соединений **5a,b** является, по-видимому, окислительное дегидрирование исходных тетрагид-

ропиридинов, продукты которого затем могут атаковаться формальдегидом. Косвенным подтверждением подобного дегидрирования служат отдельные опыты по ароматизации субстратов **1a,b** при кипячении их растворов в толуоле в присутствии диоксида марганца. Очевидно, что арилпиридины **6a,b** (выделенные с выходами 42–45%) должны образовываться через промежуточные дигидропиридины. Рассмотренные данные позволяют предположить следующую последовательность формирования бициклооктанов **5a,b** в окислительной конденсации тетрагидропиридинов с формальдегидом:



Дигидропиридины **I**, образовавшиеся на начальной (окислительной) стадии, присоединяют протонированный формальдегид по  $\alpha$ -положению, что приводит к карбокатиону **II**, стабилизируемому формой **III**. Затем следует внутримолекулярное циклоприсоединение с образованием бициклического катиона **IV**, который, присоединяя молекулу воды, гидроксिलируется до спирта **V**. На заключительной стадии происходит окисление спиртов **V** до кетонов **5a,b** (превращение спиртов в кетоны хорошо документировано [10]).

Таким образом, на примере пиперидеинов установлено, что направление реакции Принса может контролироваться диоксидом марганца и протекать как необычная окислительная конденсация тетрагидропиридинов с формальдегидом с "одностадийным" образованием новой группы 6-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4-онов. Отметим, что структура конечных продуктов в разработанном нами методе принципиально отличается от строения продуктов реакции Принса формированием тетрагидрофуранового кольца и  $\beta$ -пиперидинового фрагмента.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры снимали на приборе UR-20. Масс-спектры получали на приборе MX-1303. Спектры ЯМР записывали на приборах Bruker W-80, Bruker WM-250 и DPX-500 (80, 250 и

500 МГц соответственно) в растворе CDCl<sub>3</sub>, внутренний эталон ТМС. Контроль за ходом реакции и индивидуальностью соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254, проявление парами иода. Разделение и очистку веществ проводили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле марки L-60 (40/100).

**Рентгеноструктурный анализ соединения *цис*-4.** Кристаллы бициклонона *цис*-4 состава C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>, выращенные из эфира, моноклинные и имеют следующие кристаллографические параметры:  $P2_1/c$ ,  $a = 11.599(3)$ ,  $b = 9.681(3)$ ,  $c = 11.332(4)$  Å,  $\beta = 101.18(2)^\circ$ ,  $V = 1248.4(6)$  Å<sup>3</sup>,  $Z = 4$ ,  $d_{\text{выч}} = 1.241$  г/см<sup>3</sup>,  $M = 233.3$ . Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2869 отражений измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре SIEMENS P3/PC ( $T = 20$  °C,  $\lambda\text{MoK}\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\theta/2\theta$ -сканирование,  $\theta_{\text{max}} = 27^\circ$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов. Атомы водорода локализованы объективно в разностном Фурье-синтезе и уточнены изотропно. Окончательные значения факторов расходимости  $R_1 = 0.0402$  по 2217 независимым отражениям с  $I > 2\sigma$  и  $wR_2 = 0.1262$  по всем 2731 отражениям. Все расчеты проведены по комплексу программ SHELXTL PLUS (PC version 5.0) [11]. Обозначения атомов приведены на рис. 1.

**Конденсация 4-фенилтетрагидропиридина 1a с формальдегидом (реакция Принса).** Смесь 3 г (17.3 ммоль) тетрагидропиридина **1a** с 2 г (67 ммоль) формальдегида (в виде параформа) и 10.5 мл 60% серной кислоты кипятят 7 ч, затем выдерживают 18 ч при комнатной температуре. Реакционную массу разбавляют водой (10 мл), прибавляют 20% раствор гидроксида калия до pH 10 и экстрагируют бензолом (3 × 20 мл). Экстракт промывают водой, сушат сульфатом магния. Растворитель отгоняют под вакуумом, остаток растворяют в эфире. Образовавшийся при охлаждении эфирного раствора осадок отделяют, промывают эфиром, сушат и получают 0.85 г (21%) **9-гидрокси-7-метил-9-фенил-3-окса-7-азабицикло[3.3.1]нонана (4)**, по данным спектров ЯМР, в виде смеси (2:1) *цис*- и *транс*-изомеров, имеющей вид белого крупчатого порошка (т. пл. ~160 °C), содержащего несколько прозрачных монокристаллов *цис*-изомера, т. пл. 176 °C (по данным РСА и спектров ЯМР). Последний был выделен также кристаллизацией смеси изомеров из хлористого метилена с выходом 8% (0.32 г).  $R_f$  0.40 (ацетон). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3220, 3100 шир. (ОН). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.38 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.68 (2H, м, H-1 и H-5); 2.84 (2H, д,  $^2J = 11.1$ ,  $^3J = 2.5$ , H-6 и H-8); 3.25 (2H, д, д,  $^2J = 11.1$ ,  $^3J = 7.3$ , H-6 и H-8); 3.64 (2H, д,  $^2J = 11.4$ , H-2 и H-4); 3.75 (2H, д,  $^2J = 11.4$ , H-2 и H-4); 7.30–7.50 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 37.9 (C<sub>(1)</sub> и C<sub>(5)</sub>); 45.11 (CH<sub>3</sub>); 55.9 (C<sub>(6)</sub> и C<sub>(8)</sub>); 69.8 (C<sub>(2)</sub> и C<sub>(4)</sub>); 71.8 (C<sub>(9)</sub>); 126.1, 127.8, 128.9 и 141.6 (C<sub>(Ph)</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 233 [M]<sup>+</sup> (100), 232 (38), 216 (27), 190 (20), 184 (8), 170 (10), 133 (34), 128 (35), 105 (38), 91 (15), 77 (16). Найдено, %: C 72.20; H 8.23; N 5.91. C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.10; H 8.16; N 6.01.

Маточный раствор после отделения *цис*-изомера **4** упаривают, остаток кристаллизуют из эфира и получают 0.12 г (3%) *транс*-изомера **4**, т. пл. 180 °C,  $R_f$  0.42 (ацетон). ИК спектр (KBr,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>): 3410 и 3220 шир. (ОН). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 233 [M]<sup>+</sup> (100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.12 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.37 (2H, м, H-1 и H-5); 2.42 (2H, д,  $^2J = 11.4$ , H-6 и H-8); 3.00 (2H, д,  $^2J = 11.4$ , H-6 и H-8); 4.02 (2H, д, д,  $^2J = 10.9$ ,  $^3J = 2.3$ , H-2 и H-4); 4.54 (2H, д, д,  $^2J = 10.9$ ,  $^3J = 2.3$ , H-2 и H-4); 7.30–7.50 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 38.3 (C<sub>(1)</sub> и C<sub>(5)</sub>); 46.5 (CH<sub>3</sub>); 58.3 (C<sub>(6)</sub> и C<sub>(8)</sub>); 67.4 (C<sub>(2)</sub> и C<sub>(4)</sub>); 71.3 (C<sub>(9)</sub>); 125.4, 128.0, 129.1, 142.4 (C<sub>(Ph)</sub>). Найдено, %: C 71.92; H 8.27; N 5.85. C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.10; H 8.27; N 6.01.

Маточный эфирный раствор после отделения кристаллической смеси *цис*-, *транс*-изомеров **4** упаривают и получают 2.0 г густого масла янтарно-желтого цвета, которое разделяют на хроматографической колонке с силикагелем ( $d = 3$  и  $h = 17$  см, элюент ацетон), последовательно выделяя 0.28 г (6%) продукта **3** и 0.6 г (15%) продукта **2**.

**8-Гидроксиметил-6-метил-8a-фенилпиперидино[4,5-d]диоксан (3)**, бесцветные кристаллы, т. пл. 88–90 °C,  $R_f$  0.84 (ацетон). ИК спектр (KBr),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3210 (ОН). Масс-спектр,  $m/z$ : 263 [M]<sup>+</sup>. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.57 (1H, уш. с, H-8); 2.34 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.83–3.05 (6H, м, H<sub>2</sub>-5,5, H<sub>2</sub>-7,7 и CH<sub>2</sub>OH); 3.53 (1H, уш. д,  $^2J = 11.6$ , H<sub>2</sub>-4); 3.61 (1H, д, д,  $^2J = 11.6$ ,  $^3J = 2.6$ , H-4); 3.90 (1H, м, H-8a); 4.75 и 4.83 (2H, два д,  $^2J = 6.1$ , H<sub>2</sub>-2,2); 7.28–7.50 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 35.1 (C<sub>(8)</sub>); 46.1 (CH<sub>3</sub>); 47.1 (C<sub>(4a)</sub>); 55.2 (C<sub>(5)</sub>); 57.2 (C<sub>(7)</sub>); 65.8 (C–ОН); 66.2 (C<sub>(4)</sub>); 77.7 (C<sub>четв</sub>–O); 89.4 (C<sub>(2)</sub>); 126.5, 127.5, 128.4, 129.3 и 140.7 (C<sub>(Ph)</sub>). Найдено, %: C 68.21; H 8.16; N 5.28. C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 68.44; H 7.99; N 5.32.

**6-Метил-8a-фенилпиперидино[4,5-d]диоксан (2)**, т. пл. 60–62 °C (в работе [3] указана лишь т. пл. гидрохлорида, равная 323 °C, с разложением),  $R_f$  0.76 (ацетон). Масс-спектр,

$m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 233 [ $M$ ]<sup>+</sup> (7), 174 (38), 128 (5), 105 (11), 77 (12), 57 (13), 44 (100). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.80 (2H, м, H<sub>2</sub>-8,8); 2.37 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.50–3.20 (5H, м, H<sub>2</sub>-5,5 и H<sub>2</sub>-7,7 и H-4a); 3.60 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 11.5, H<sub>2</sub>-4,4); 3.80 (1H, д, д, <sup>2</sup> $J$  = 11.5, <sup>3</sup> $J$  = 2.5, H-4); 4.77 и 4.83 (2H, два д, <sup>2</sup> $J$  = 6.5, H<sub>2</sub>-2,2); 7.30 (5H, м, Ph).

**Окислительная конденсация тетрагидропиридинов 1a,b с формальдегидом в присутствии MnO<sub>2</sub> (модифицированная реакция Принса).** Смесь 10 ммоль 4-арилтетрагидропиридина **1a,b**, 5 г (50 ммоль) диоксида марганца, 3 мл (30 ммоль) формальдегида (в виде водного 37% раствора) и 3 мл конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> кипятят 7 ч. К охлажденной реакционной массе добавляют 20% раствор гидроксида натрия до pH 9 и смесь экстрагируют бензолом. От экстракта отгоняют под вакуумом растворитель, остаток хроматографируют на колонке с силикагелем (элюент ацетон). В случае 4-фенилтетрагидропиридина **1a** получают 0.84 г (31%) продукта **5a**, в случае 4-толилтетрагидропиридина **1b** выделяют 1.0 г (35%) продукта **5b**.

**2-Метил-5-фенил-6-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4-он (5a).** Густое бесцветное масло,  $R_f$  0.7 (ацетон). ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1680 (C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.51 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.00 (1H, т, <sup>2</sup> $J$  = 12.6, H<sub>a</sub>-8); 3.16 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 12.6, H<sub>e</sub>-8); 3.73 (1H, т, <sup>2</sup> $J$  = 10.7, H<sub>a</sub>-7); 4.00 (1H, м, H<sub>e</sub>-1); 4.12 (1H, д, <sup>2</sup> $J$  = 9.5, H<sub>e</sub>-3); 4.23 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 10.7, H<sub>e</sub>-7); 4.42 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 9.5, H<sub>e</sub>-3); 7.30–7.50 (5H, м, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 217 [ $M$ ]<sup>+</sup> (16), 202 (43), 187 (15), 131 (12), 105 (100), 77 (37). Найдено, %: C 71.7; H 7.03; N 6.52. C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 71.89; H 6.91; N 6.45.

**2-Метил-5-(4-толил)-6-окса-2-азабицикло[3.2.1]октан-4-он (5b).** Бесцветное густое масло,  $R_f$  0.7 (ацетон). ИК спектр (вазелиновое масло),  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1675 (C=O). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 231 [ $M$ ]<sup>+</sup> (7), 216 (36), 203 (6), 188 (28), 172 (34), 160 (38), 145 (12), 119 (100), 91 (45). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.39 (3H, с, Me); 2.51 (3H, с, Me); 2.98 (1H, т, <sup>2</sup> $J$  = 12.9, H<sub>a</sub>-8); 3.16 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 12.9, H<sub>a</sub>-8); 3.76 (1H, т, <sup>2</sup> $J$  = 10.9, H<sub>a</sub>-7); 4.07 (1H, м, H<sub>e</sub>-1); 4.10 (1H, д, <sup>2</sup> $J$  = 9.4, H<sub>a</sub>-3); 4.20 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 10.9, H<sub>e</sub>-7); 4.40 (1H, уш. д, <sup>2</sup> $J$  = 9.4, H<sub>e</sub>-3); 7.27 и 7.86 (4H, система AX'BX', <sup>3</sup> $J$  = 7.2, <sup>4</sup> $J$  = 1.1, Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 22.6 (CH<sub>3</sub> в Ar); 40.3 (C<sub>(1)</sub>); 40.8 (N-CH<sub>3</sub>); 55.8 (C<sub>(8)</sub>); 70.2 (C<sub>(7)</sub>); 86.7 (C<sub>(3)</sub>); 129.7 (C<sub>(5)</sub>); 129.3, 130.5, 144.3, 145.4 (C<sub>аром</sub>); 200.0 (C=O). Найдено, %: C 73.01; H 7.49; N 5.90. C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 72.72; H 7.36; N 6.06.

**Окислительная ароматизация тетрагидропиридинов 1a,b.** Смесь 0.5 г (2.9 ммоль) 4-фенилтетрагидропиридина **1a** и 2.5 г (29 ммоль) диоксида марганца в 100 мл толуола кипятят 3 ч. Диоксид марганца отфильтровывают и промывают на фильтре хлороформом (50 мл). Объединенные фильтраты упаривают под вакуумом, остаток разделяют на хроматографической колонке с силикагелем (элюент эфир–гексан, 1:1). Получают 0.2 г (45%) 4-фенилпиридина (**6a**),  $R_f$  0.5 (эфир), т. пл. 76–78 °C [12]. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H и масс-спектр идентичны таковым, приведенным в работе [5].

Аналогично из 0.5 г (2.7 ммоль) тетрагидропиридина **1b** получают 0.19 г (42%) 4-(*n*-толил)пиридина (**6b**),  $R_f$  0.5 (эфир), т. пл. 43–45 °C. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.40 (3H, с, Me); 7.25 и 7.50 (4H, система AA'XX', <sup>3</sup> $J$  = 7.1, <sup>4</sup> $J$  = 1.1, Ar); 7.61 и 8.63 (4H, система AA'BB', <sup>3</sup> $J$  = 5.4, <sup>4</sup> $J$  = 2.0, H<sub>нет</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 169 [ $M$ ]<sup>+</sup> (100), 168 (43), 155 (95), 91 (20). Найдено, %: C 84.98; H 6.67; N 8.01. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N. Вычислено, %: C 85.21; H 6.51; N 8.28.

*Выражаем благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований (гранты № 99-03-32940a и № 00-15-97359) за финансовую поддержку данной работы.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Т. Солдатенков, А. В. Темесген, К. Б. Полянский, С. А. Солдатова, Н. М. Колядина, Н. И. Головцов, Н. Д. Сергеева, *XTC*, 552 (2003).
2. C. J. Schmidle, R. C. Mansfield, US Pat. 2748140; *Chem. Abstr.*, **51**, 2880 (1957).
3. A. F. Casy, A. B. Simmonds, D. Staniforth, *J. Org. Chem.*, **37**, 3189 (1972).
4. А. Т. Солдатенков, А. В. Темесген, И. А. Бекро, Т. П. Христоворова, С. А. Солдатова, В. Н. Анисимов, *Mendeleev Commun.*, 243 (1997).

5. A. T. Soldatenkov, A. W. Temesgen, L. N. Kuleshova, V. N. Khrustalev, *Mendeleev Commun.*, 193 (1998).
6. A. T. Soldatenkov, A. W. Temesgen, I. A. Bekro, S. A. Soldatova, B. N. Anissimov, *Mendeleev Commun.*, 137 (1998).
7. F. H. Allen, O. Kennard, *Chem. Des. Autom. News*, 31 (1993).
8. A. F. Casy, F. Ogungbamila, *Heterocycles*, **16**, 1913 (1981).
9. A. T. Soldatenkov, K. B. Polyanskii, A. W. Temesgen, S. A. Soldatova, N. D. Sergeeva, N. M. Kolyadina, N. N. Lobanov, *Mendeleev Commun.*, 27 (2001).
10. С. П. Коршунов, Л. И. Верещагин, *Успехи химии*, **35**, 2255 (1966).
11. J. M. Sheldrick, SHELXTL. Version 5. *Software Reference Manual. Siemens Industrial Automation, Inc.-Madison* (1994).
12. А. Е. Чичибабин, Д. И. Орочко, *Журн. РФХО*, **62**, 1201 (1930).

Российский университет дружбы народов,  
Москва 117198  
e-mail: asoldatenkov@sci.pfu.edu.ru

Поступило в редакцию 13.04.2001

<sup>a</sup>Институт элементоорганических  
соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,  
Москва 117813