

А. Т. Солдатенков, А. В. Темесген, К. Б. Полянский, С. А. Солдатова,
Н. М. Колядина, Н. И. Головцов, Н. Д. Сергеева

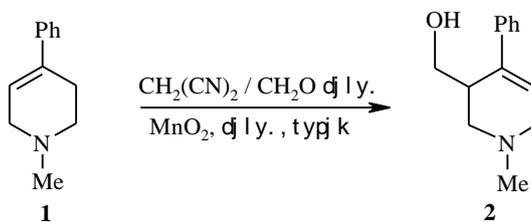
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ АЗИНОВ

10*. СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И ОКСОДИГИДРОКСИЛИРОВАНИЕ 3-ГИДРОКСИМЕТИЛ-1-МЕТИЛ-4-ФЕНИЛ-1,2,3,6-ТЕТРАГИДРОПИРИДИНА

Установлено, что при окислении диоксидом марганца смеси 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина с дицианметаном или формальдегидом образуется 3-гидроксиметил-1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин, строение которого подтверждено методом РСА. Изучены некоторые окислительные превращения полученного продукта и его эфиров под действием перманганата калия – лактамизация, ароматизация и оксодигидроксилирование.

Ключевые слова: тетрагидропиридины, полиоксипиперидин-2-оны, гидроксиметилирование, окисление, оксодигидроксилирование.

По данным работы [2], окисление смеси 1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридина (ТГП) (**1**) [3] с дицианметаном KMnO_4 приводит к 2-дицианметилидентетрагидропиридину, а при использовании MnO_2 образует продукт гидроксиметилирования тетрагидропиридина **2**.



В настоящей работе приведены данные по доказательству строения продукта **2**, возможному пути его образования и синтезу на его основе ряда производных полиоксипиперидин-2-она, представляющих интерес как потенциальные биологически активные соединения. Гидроксиметилтетрагидропиридин **2** получен нами при комнатной температуре окислением диоксидом марганца раствора ТГП **1** с дицианметаном во влажном бензоле с выходом 36.5% (на прореагировавший ТГП **1**). Его строение подтверждается спектральными данными. Положение гидроксиметильной группы при атоме $\text{C}_{(3)}$ было установлено на основании анализа параметров спектров ЯМР ^1H с использованием методики COSY. Так, в спектре ЯМР ^1H

* Сообщение 9 см. [1].

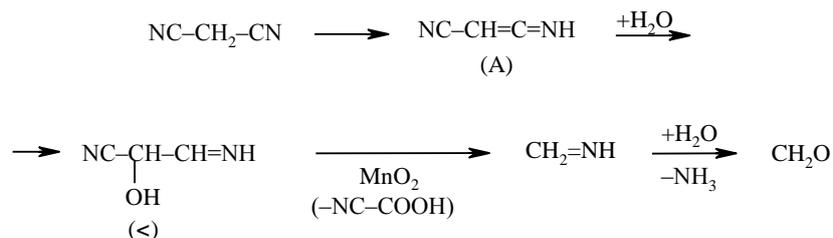
сохраняется мультиплетный сигнал винильного протона при $C_{(5)}$ (при 6.13 м. д.) и сигналы двух протонов соседней метиленовой группы в области 2.81 (д. т.) и 3.44 м. д. (д. д.) с геминальной КССВ $J = 16.0$ Гц, и КССВ с винильным протоном $J = 4.5$ и $J = 2.0$ Гц. Сохраняются также сигналы протонов второй связанной с азотом метиленовой группы, наблюдающиеся при 3.10 (уш. д.) и 2.67 м. д. (д. д. д) и имеющие геминальную КССВ $J = 4.4$ Гц. Метиновый протон 3-Н проявляется в виде узкого мультиплета при 2.83 м. д. Спин-спиновая связь между всеми взаимодействующими протонами тетрагидропиридинового цикла подтверждается наличием соответствующих кросс-пиков в спектре COSY. Эти данные свидетельствуют о введении гидроксиметильной группы в положение 3 цикла. Гидроксильный протон этой группы дает широкий сигнал с центром при 4.4 м. д., а ее метиленовые протоны резонируют при 3.65 и 3.89 м. д. с геминальной КССВ $J = 9.9$ Гц и с КССВ с винильным протоном 3-Н $J = 3.5$ Гц. Спектр ЯМР ^{13}C и хромато-масс-спектрометрический анализ также подтверждают индивидуальность и структуру рассматриваемого соединения (см. экспериментальную часть).

В связи с тем, что температура плавления соединения **2** (82–84 °С), полученного нами совместным окислением ТПП **1** и дицианметана, значительно отличалась от температуры плавления вещества идентичной структуры, заявленного в патенте [4] (т. пл. 98–100 °С), был проведен РСА тетрагидропиридина **2**. Строение молекулы **2** с нумерацией атомов представлено на рисунке. В кристалле гетероцикл находится в конформации искаженного *полукресла*. Атомы углерода его аллильного фрагмента C(3)–C(5) и метиленовой группы $C_{(6)}$ лежат в одной плоскости, а атомы N(1) и C(2) выходят из этой плоскости на 0.281 и –0.448 Å соответственно. Гидроксиметильная группа занимает псевдоэкваториальное положение с торсионным углом C(5)–C(4)–C(3)–C(8), равным –106.4°*. Таким образом, данные РСА однозначно подтверждают строение соединения **2**.

Поскольку ранее [4] соединение **2** было получено кипячением смеси ТПП **1** с водным формальдегидом в среде серной кислоты (реакция Принса), логично предположить, что в нашем случае гидроксиметилирование ТПП **1** могло происходить, благодаря образованию формальдегида при окислении N-метильной группы исходного ТПП **1** либо при гидролизе и окислительном расщеплении дицианметана. Для выяснения этого вопроса прежде всего был поставлен опыт по окислительному гидроксиметилированию ТПП **1** водным формальдегидом в отсутствие дицианметана. При этом установлено, что при комнатной температуре происходит образование соединения **2**, которое было выделено с выходом 22% (на прореагировавший ТПП **1**). В отсутствие окислителя реакция не происходила и ТПП **1** был количественно выделен из реакционной смеси. При попытке окисления с помощью MnO_2 раствора ТПП **1** в водном бензоле в отсутствие формальдегида и дицианметана, по данным ТСХ, гидроксиметилирование не имело места и было возвращено 84% исходного ТПП **1**. Эти результаты показывают, что в изученных условиях при совместном окислении ТПП **1** и дицианметана источником формальдегида является дицианметан. Не исключено, что в результате гидратации его таутомерной формы (А) образуется

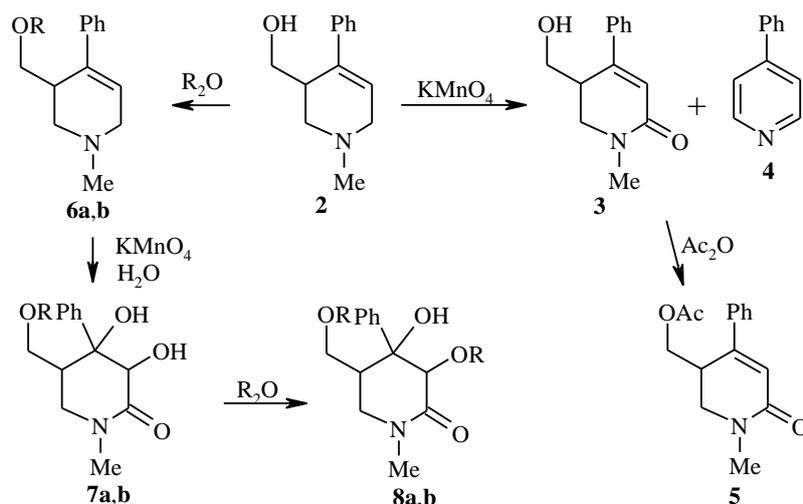
* Детальное обсуждение данных РСА будет опубликовано отдельно.

гидроксиимин (Б), претерпевающий окислительное расщепление с образованием формальдемина, который гидролизуеться до формальдегида. (В литературе имеются данные о неустойчивости цианогрупп в присутствии соединений марганца [5].) Генерированный таким образом формальдегид атакует двойную связь ТПП **1**, чему, по-видимому, способствует возможное образование карбоновых кислот (в частности муравьиной) при деструктивном окислении дицианметана. Наиболее вероятно, что гидроксиметилирование происходит с перегруппировкой двойной связи в гетероцикле, так как гидроксиметильная группа оказывается в аллильном положении.



Наличие двойной связи и гидроксиметильной группы в ТПП **2** представляет возможность перехода от тетрагидропиридиновой системы к аналогам аминсахаров в случае успешного оксодигидроксилирования ТПП **2** перманганатом калия по разработанному нами ранее методу [6, 7]. Однако попытка подобной полифункционализации ТПП **2** привела к его окислению лишь до промежуточного 5-гидроксиметил-2-оксотетрагидропиридина (**3**), полученного с выходом 50%. Из реакционной смеси с выходом 10% был выделен также 4-фенилпиридин (**4**). Образование последнего является, насколько нам известно, первым примером окислительной ароматизации тетрагидропиридинового цикла, протекающей в столь мягких условиях (при комнатной температуре) с отщеплением гидроксиметильной и N-метильной группы и дегидрированием. Наличие амидного фрагмента в лактаме **3** подтверждается его спектром ЯМР ^{13}C , в котором наблюдается сигнал группы C=O при 165.19 м. д. Об окислении метиленовой группы аллиламинного фрагмента свидетельствует спектр ЯМР ^1H , в котором сигнал винильного протона 3-Н имеет форму узкого синглета (при 6.23 м. д.).

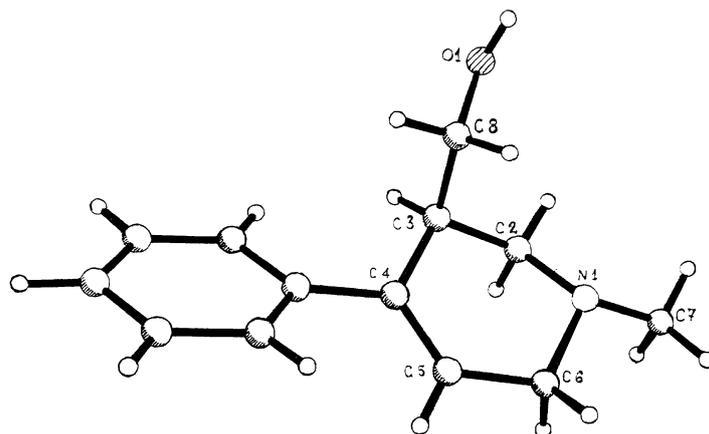
Для увеличения устойчивости спиртов **2** и **3** к действию перманганата калия, а также для повышения потенциала их биологического действия были получены эфиры **5** и **6a,b**. Реакция оксодигидроксилирования была проведена на субстратах **6a,b**, в которых использована ацильная защита гидроксильной группы. В этом случае полифункционализация происходит успешно и ожидаемые 5-ацилоксиметил-3,4-дигидроксипиперидин-2-оны **7a,b** были выделены с выходом 37.5 и 23.5% соответственно. При действии на них избытком ацилирующего агента этерифицируется лишь одна, наиболее доступная вторичная гидроксильная группа и образуются диэфиры **8a,b**. В спектре ЯМР ^1H лактамдиола **7a** наблюдаются два синглетных сигнала протонов двух метильных групп (при 1.98 и 3.00 м. д.). Протоны двух гидроксильных групп проявляются в виде широкого сигнала с центром при 3.30 м. д. и узкого синглета при 4.60 м. д. Метиновый



7, 8 a R = COMe; b R = COEt

протон при атоме $C_{(5)}$ регистрируется в виде мультиплета с центром при 2.50 м. д. Один из протонов при атоме $C_{(6)}$ образует дублет-дублетный сигнал в области 3.22 м. д. с КССВ $J = 13.10$ и $J = 2.50$ Гц. Остальные алифатические протоны резонируют в виде перекрывающихся мультиплетов с интегральной интенсивностью в четыре протонных единицы в области 3.70–4.00 м. д. В ИК спектре этого диола имеется одна узкая (при 3550 см^{-1}) и одна широкая (с центром при 3355 см^{-1}) полоса поглощения гидроксильных групп. В его масс-спектре наблюдается малоинтенсивный (13%) пик молекулярного иона с m/z 293 и пик иона $[\text{PhCO}]^+$ максимальной интенсивности.

В спектре ЯМР ^1H диэфира **8a** появляется (по сравнению со спектром его предшественника **7a**) еще один синглетный сигнал протонов ацетильной группы (при 2.15 м. д.). При этом сигнал метинового протона 3-Н



Строение молекулы соединения **2** в кристалле

претерпевает значительное смещение в слабое поле (синглет при 6.05 м. д.) за счет дезэкранирующего влияния соседней ацетоксигруппы. Сигнал гидроксильного протона при атоме $C_{(4)}$ имеет вид уширенного синглета при 2.80 м. д. Остальные алифатические протоны образуют мультиплетные сигналы примерно в тех же областях, что и в случае

моноэфира **7a**.

Анализ спектров ЯМР ^1H полученных полизамещенных пиперидонов **7**, **8** с учетом данных ЯМР ^1H и РСА их упрощенных аналогов [6, 7] и ТПП **2** свидетельствуют о том, что пиперидиновое кольцо в пиперидонах **7**, **8** имеет конформацию уплощенного *кресла* с экваториальной ориентацией фенильной и ацилоксиметильной групп и двумя вицинальными *цис*-расположенными гидроксилами.

Таким образом, изученные превращения позволяют осуществить переход от тетрагидропиперидиновой системы к структурным аналогам полигидроксипиперидиновых алкалоидов, таких как ноджиримицин, его метаболит маннонолактамы, и других, которые обладают важным химиотерапевтическим потенциалом [8].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР соединений в CDCl_3 записаны на приборе Bruker WM-250 с рабочей частотой 250 (^1H) и 75 МГц (^{13}C), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в парафиновом масле (соединения **3**, **5**, **6a**) или в таблетках KBr (соединения **2**, **7a** и **8a**). Масс-спектры получены на приборе MX-1303 с прямым вводом образца в источник ионов (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью соединений проводили методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, проявитель – пары иода. Разделение и очистку веществ осуществляли колоночной хроматографией на силикагеле марки L-60 (40/100).

3-Гидроксиметил-1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиперидин (2). А. К раствору 1 г (5.8 ммоль) соединения **1** с 0.38 г (5.8 ммоль) дицианметана в 50 мл влажного бензола добавляют за 15 мин при комнатной температуре 5 г (58 ммоль) активированного MnO_2 . Смесь перемешивают 2 ч, осадок MnO_2 отделяют, промывают 90 мл бензола. Растворитель из объединенных фильтратов отгоняют под вакуумом, из остатка колоночной хроматографией (элюент ацетон) выделяют 0.44 г (44%) исходного ТПП **1**, а затем 0.24 г (36.5% в расчете на прореагировавший ТПП **1**) спирта **2** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 82–84 °С (т. пл. 98–100 °С [4]). R_f 0.33 (ацетон) и 0.10 (эфир). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3153 (шир., OH), 1640, 1570 (C=C).

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.4 (3H, с, Me); 2.67 (1H, д. д. д, $J = 11.0$, $J = 4.0$ и $J = 2.5$, 2-H); 2.81. (1H, д. т, $J = 16.0$ и $J = 2.0$, 6-H); 2.83 (1H, узк. м, 3-H); 3.10 (1H, уш. д, $J = 11.0$, 2-H); 3.44 (1H, д. д, $J = 16.0$ и $J = 4.5$, 6-H); 3.65 и 3.89 (1H и 1H, два д. т, $J = 9.9$ и $J = 2.5$, 3- CH_2O); 4.40 (1H, шир. с, OH); 6.13 (1H, узк. м, 5-H); 7.25–7.42 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 38.26 (Me); 45.31 (3-C); 55.27 (2-C); 58.07 (6-C); 65.95 (CH_2O); 124.48 (5-C); 126.17, 127.33 и 128.47 (Ph); 136.2 и 139.9 ($\text{C}_{\text{четв}}$). Масс-спектр, m/z (I , %): 203 (55) [M^+], 202 (17), 184 (6), 173 (19), 172 (100), 170 (54), 144 (23), 142 (16), 128 (21), 117 (19), 115 (28). Найдено, %: C 77.03; H 8.81; N 6.75. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 76.85; H 8.37; N 6.90. Структура спирта **2** установлена по данным РСА.

Б. К раствору 1 г (5.8 ммоль) ТПП **1** в 50 мл бензола добавляют 0.5 г (5.8 ммоль) 37% водного раствора формальдегида, 1 мл 10% раствора NaOH и затем за 15 мин 5 г (58 ммоль) активированного MnO_2 . Смесь перемешивают 1 ч 30 мин при температуре 20–40 °С, далее MnO_2 отделяют и промывают 90 мл горячего бензола. Фильтраты упаривают и после хроматографического разделения остатка получают 0.37 г (37%) исходного **1** и 0.16 г (22% в расчете на прореагировавший ТПП **1**) спирта **2**.

В. Смесь 0.5 г (2.9 ммоль) ТПП **1** с 2.5 г (29 ммоль) MnO_2 в 20 мл влажного бензола перемешивают 3 ч при комнатной температуре. По данным ТСХ, в реакционной смеси присутствует только исходный ТПП **1**, который после стандартной обработки выделяют с выходом 84% (0.42 г). Замена бензола на другие растворители (ацетон, этанол, ацетонитрил) также не приводит к окислению ТПП **1** в аналогичных условиях.

5-Гидроксиметил-1-метил-2-оксо-4-фенил-1,2,5,6-тетрагидропиперидин (3). К раствору 0.35 г (1.7 ммоль) спирта **2** в 50 мл ацетонитрила добавляют за 20 мин 0.4 г (2.6 ммоль) KMnO_4 в виде суспензии в 2 мл воды и полученную смесь перемешивают 1 ч 30 мин при

комнатной температуре. После стандартной обработки и хроматографического разделения получают 0.19 г (50%) лактама **3** и 0.027 г (10%) 4-фенилпиридина **4**. Лактам **3** выделен в виде бесцветного масла. R_f 0.65 (ацетон). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3370 (ОН), 1642 и 1592 (NC=O и C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.0 (3H, с, Me); 3.05 (1H, м, 5-H); 3.55 (2H, м, 6-H); 3.67 (2H, м, 5-CH₂O); 4.21 (1H, уш. с, ОН); 6.23 (1H, с, 3-H); 7.32 и 7.50 (3H и 2H, два м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 34.33 (C₍₅₎); 39.22 (Me); 48.35 (C₍₆₎); 60.47 (CH₂OH); 119.89 (C₍₃₎); 126.07, 128.78, 129.6 и 150.09 (Ph); 136.0 (C₍₄₎); 165.19 (C=O). Масс-спектр, m/z (I , %): 217 (60) [M^+], 186 (50), 185 (100). Найдено, %: С 71.4; Н 7.38; N 6.12. C₁₃H₁₅NO₂. Вычислено, %: С 71.89; Н 6.91; N 6.45.

Фенилпиридин 4 получен в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 76–78 °С [9]. R_f 0.48 (ацетон). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.36–7.70 (5H, м, Ph); 7.44 и 8.58 (2H и 2H, система AA'BB', $J = 5.8$ и $J = 1.6$, Нет). Масс-спектр, m/z (I , %): 155(100) [M^+], 128 (74), 127 (67), 115 (70), 102 (78).

3-Ацетоксиметил-1-метил-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (6a). К охлажденному до 0 °С раствору 0.4 г (1.98 ммоль) спирта **2** в 3 мл безводного пиридина прибавляют 0.3 г (1.98 ммоль) уксусного ангидрида, смесь выдерживают при комнатной температуре 48 ч, затем выливают на лед и экстрагируют хлороформом. Из экстракта после хроматографической очистки выделяют 0.36 г (75%) ацетата **6a** в виде густого бесцветного темнеющего со временем масла. R_f 0.57 (ацетон). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1730 (C=O), 1640, 1596 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.98 (3H, с, COMe); 2.30 (3H, с, NMe); 2.50 и 2.80 (1H и 1H, два д. д, $J = 11$ и 4.5 и $J = 11$ и 3.0 соответственно, 2-CH₂); 3.05 (1H, шир. с, 3-H); 2.90 и 3.30 (1H и 1H, два уш. д, $J = 18$, 6-CH₂); 4.03 (2H, м, 3-CH₂O); 5.95 (1H, уш. т, $J = 3.0$, 5-H); 7.10–7.40 (5H, м, Ph). Масс-спектр, m/z (I , %): 245 (100) [M^+], 184 (76), 172 (99), 170 (30), 91 (35), 77 (19). Найдено, %: С 73.51; Н 7.93; N 5.77. C₁₅H₁₉NO₂. Вычислено, %: С 73.47; Н 7.76; N 5.71.

1-Метил-3-пропилокси-4-фенил-1,2,3,6-тетрагидропиридин (6b) получают аналогично из 1.6 г (7.88 ммоль) спирта **2** и 3 г (23.6 ммоль) пропилового ангидрида. Выделяют 1.7 г (85%) эфира **6b** в виде желтоватого густого масла. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.10 и 2.25 (3H и 2H, т и к, соответственно, $J = 7.6$, Et); 2.53 (3H, с, NMe); 2.92 (2H, д, $J = 5$, 2-H); 3.20–3.45 (3H, м, 3- и 6-H); 3.95–4.15 (2H, м, CH₂O); 5.91 (1H, м, 5-H); 7.22–7.35 (5H, м, Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 9.37 и 27.3 (Et); 35.78 (NMe); 44.05 (C₍₃₎); 53.10 и 53.33 (C₍₂₎ и C₍₆₎); 122.92 (C₍₅₎), 125.97, 127.58, 128.47 (Ph); 136.3 и 139.1 (C₍₄₎); 174.1 (C=O). Масс-спектр, m/z (I , %): 259 (33) [M^+], 202 (11), 185 (41), 184 (100), 172 (97), 115 (30), 91 (46). Найдено, %: N 5.22. C₁₆H₂₁NO₂. Вычислено, %: N 5.41.

5-Ацетоксиметил-1-метил-2-оксо-4-фенил-1,2,5,6-тетрагидропиридин (5) получают аналогично из 0.35 г (1.6 ммоль) лактама **3** и 1.6 ммоль уксусного ангидрида. Выделяют 0.27 г (65%) эфира **5** в виде густого желтоватого (темнеющего при хранении) масла. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1722 (C=O), 1644 (NC=O), 1600 (C=C). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.00 (3H, с, COMe); 3.05 (3H, с, NMe); 3.25 (1H, м, 5-H); 3.45 (1H, д. д, $J = 14.0$ и $J = 2.0$, 6-H); 3.75 (1H, д. д, $J = 14.0$ и $J = 6.0$, 6-H); 4.10 (2H, м, CH₂O); 6.30 (1H, с, 5-H); 7.15–7.80 (5H, м, Ph). Масс-спектр, m/z (I , %): 259 (30) [M^+], 230 (11), 186 (100), 170 (51), 155 (48), 145 (33), 129 (31), 105 (45), 91 (44). Найдено, %: С 69.24; Н 7.01; N 5.30. C₁₅H₁₇NO₃. Вычислено, %: С 69.50; Н 6.56; N 5.41.

5-Ацетоксиметил-3,4-дигидрокси-1-метил-2-оксо-4-фенилпиперидин (7a). К раствору 0.3 г (1.22 ммоль) ацетата **6a** в 30 мл ацетонитрила добавляют за 20 мин суспензию 0.42 г (2.44 ммоль) перманганата калия в 5 мл воды и смесь выдерживают 2 ч при комнатной температуре. После стандартной обработки получают 0.11 г (37.5%) лактамдиола **7a**, т. пл. 154–156 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3550 узк. и 3355 шир. (ОН), 1716 (C=O), 1644 и 1626 (NC=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.98 (1H, с, C-Me); 2.50 (1H, м, 5-H); 3.00 (3H, с, NMe); 3.22 (1H, д. д, $J = 13.1$ и $J = 2.5$, 6-H); 3.32 (1H, шир. с, ОН); 3.70–4.00 (4H, перекрывающиеся м, 3-, 6-Н и 5-CH₂O); 4.60 (1H, с, 4-ОН); 7.30–7.50 (5H, м, Ph). Масс-спектр, m/z (I , %): 293 (13) [M^+], 203 (17), 174 (75), 144 (33), 105 (100). Найдено, %: С 61.53; Н 6.74; N 4.71. C₁₅H₁₉NO₅. Вычислено, %: С 61.43; Н 6.49; N 4.78.

3,4-Дигидрокси-1-метил-2-оксо-5-пропилоксиметил-4-фенилпиперидин (7b). Аналогично оксидгидроксилированием 1.70 г (6.6 ммоль) тетрагидропиридина **6b** и 1.60 г (9.9 ммоль) перманганата калия получают 0.48 г (23.5%) диола **7b**, который выделяют в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 104–106 °С. R_f 0.65 (ацетон). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.06 и 2.20 (3H и 2H, т и к, соответственно, $J = 7.6$, Et); 2.50 (1H, м, 5-H); 3.00 (3H, с, NMe); 3.20 (1H, д. д, $J = 12.0$ и $J = 2.4$, 6-H); 3.35 и 4.65 (1H и 1H, два с, 3- и 4-ОН);

3.50–4.00 (3H, м, CH₂O и 6-H); 4.12 (1H, с, 3-H); 7.20–7.50 (5H, м, Ph). M⁺ 307 (масс-спектрометрически). Найдено, %: N 4.49. C₁₆H₂₁NO₅. Вычислено, %: N 4.56.

3-Ацетокси-5-ацетоксиметил-4-гидрокси-1-метил-2-оксо-4-фенилпиперидин (8a). К раствору 60 мг (0.20 ммоль) диола **7a** в 30 мл бензола добавляют 0.4 мл (0.40 ммоль) уксусного ангидрида и 0.3 мл (0.42 ммоль) хлористого ацетила. Смесь кипятят 5 ч, затем растворители отгоняют под вакуумом и остаток разделяют хроматографически (элюент эфир). Получают 47 мг (61%) диэфира **8a** в виде бесцветных кристаллов, т. пл. 148–149 °С. R_f 0.55 (ацетон). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1741, 1711, 1691, 1661 (все C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.93 и 2.15 (3H и 3H каждый, два с, 2COMe); 2.50 (1H, м, 5-H); 2.80 (1H, уш. с, OH); 3.20 (1H, д, J = 13.0 и J = 3.0, 6-H); 3.70–4.10 (3H, перекрывающиеся м, 6-H и 5-CH₂O); 6.05 (1H, с, 3-H); 7.01–7.40 (5H, м, Ph). M⁺ 335 (масс-спектрометрически). Найдено, %: C 60.52; H 6.65; N 4.03. C₁₇H₂₁NO₆. Вычислено, %: C 60.90; H 6.27; N 4.18.

4-Гидрокси-1-метил-2-оксо-3-пропионилокси-5-пропионилоксиметил-4-фенилпиперидин (8b). Смесь 0.37 г (1.2 ммоль) диола **7b**, 0.50 г (3.8 ммоль) пропионового ангидрида и 2 мл пиридина выдерживают 48 ч при комнатной температуре, затем выливают на лед (50 г) и экстрагируют хлороформом. Экстракт промывают водой (2 × 20 мл), сушат. После отгонки растворителя выделяют 0.25 г (62%) диэфира **8b**, бесцветные кристаллы, т. пл. 110–112 °С. R_f 0.75 (ацетон). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 1.10 и 2.25 (6H и 4H, т и к, соответственно, два Et); 2.50 (1H, м, 5-H); 2.93 (1H, уш. с, 4-OH); 3.00 (3H, с, NMe); 3.25 (1H, д, J = 12.0 и J = 2.2, 6-H); 3.80–4.20 (3H, м, CH₂O и 6-H); 6.21 (1H, с, 3-H); 7.40–7.50 (5H, м, Ph). M⁺ 363 (масс-спектрометрически). Найдено, %: N 3.61. C₁₉H₂₅NO₆. Вычислено, %: N 3.86.

Выражаем признательность Российскому фонду фундаментальных исследований (грант № 99-03-32940a) за поддержку данного исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Т. Солдатенков, А. В. Темесген, И. А. Бекро, *ХГС*, 1332 (2001).
2. А. Т. Soldatenkov, A. W. Temesgen, L. N. Kuleshova, V. N. Khrustalev, *Mendeleev Commun.*, 193 (1998).
3. J. W. Langston, P. Ballard, J. W. Tetrud, I. Irwin, *Science*, **219**, 979 (1983).
4. C. J. Schmidle, R. C. Mansfield, US Pat. 2748140; *Chem. Abstr.*, **51**, P2880 (1957).
5. A. J. Fatiadi, *Synthesis*, 749 (1987).
6. А. Т. Солдатенков, И. А. Бекро, Ж. А. Мамырбекова, С. А. Солдатова, А. В. Темесген, Н. Д. Сергеева, Л. Н. Кулешова, В. Н. Хрусталева, *ХГС*, 222 (1996).
7. А. Т. Солдатенков, И. А. Бекро, С. А. Солдатова, Э. Гловер, А. В. Темесген, Л. Н. Кулешова, В. Н. Хрусталева, Н. Д. Сергеева, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2020 (1997).
8. А. К. Saika, N. C. Barua, A. C. Ghosh, in *Book of Abstracts of the 12th Intern. Conf. on Organic Synthesis*, Venezia, Italy, 1998, 376.
9. А. Е. Чичибабин, Д. И. Орочко, *ЖРФХО*, **62**, 1201 (1930).

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

Поступило в редакцию 27.06.2000