

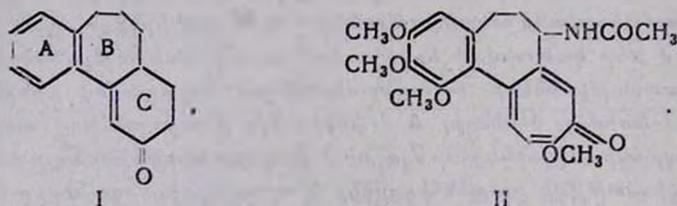
СИНТЕЗ МНОГОЯДЕРНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

X. 10-КЕТО-5,6,6а,8,9,10,11,11а-ОКТАГИДРО-7Н-ЦИКЛОГЕПТА(а)НАФТАЛИН

А. Г. ТЕРЗЯН, А. Р. МКРТЧЯН и Г. Т. ТАТЕВОСЯН

Описан синтез трициклического кетона ангулярного строения с семичленным кольцом С, пригодного в качестве исходного вещества в синтезе соединений структурно родственных алкалоиду колхицину.

В предыдущем сообщении этого ряда был описан синтез 2-кето-2,3,4,4а,6,7-гексагидро-5Н-добенз (ас) циклогептатриена — трициклического кетона ангулярного строения (I), имеющего, подобно колхицину, (II) семичленное кольцо В [1]:

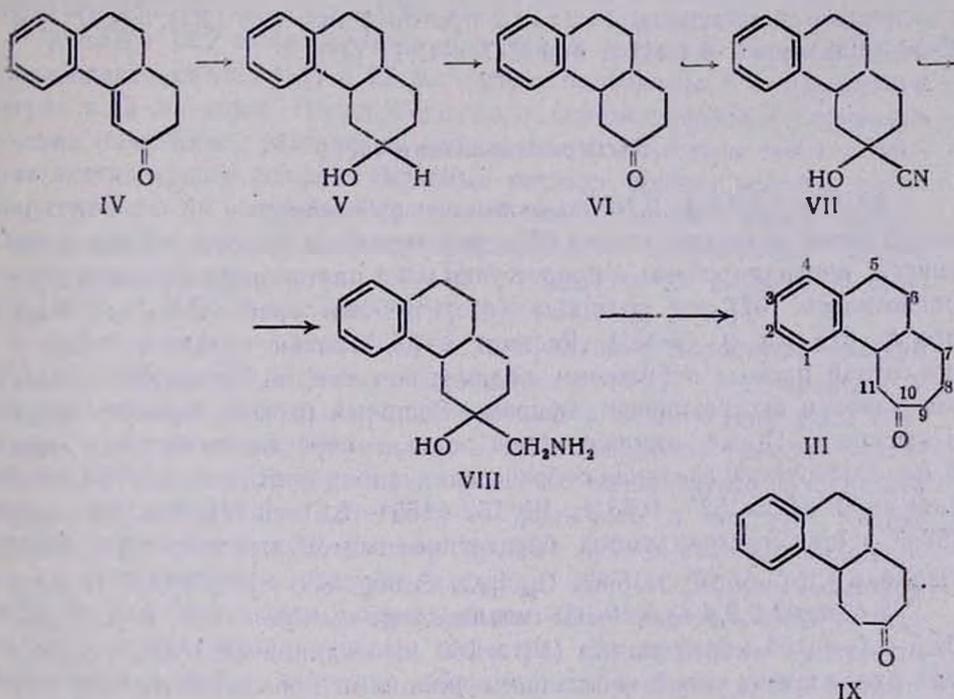


В настоящем сообщении описывается получение другого соединения, пригодного в качестве исходного вещества в синтезе структурных аналогов колхицина, трициклического кетона с семичленным кольцом С — 10-кето-5,6,6а,8,9,10,11,11а-октагидро-7Н-циклогепта(а)-нафталина (III).

Исходным веществом служил 3-кето-1,2,3,9,10,10а-гексагидрофенантрен (IV), полученный сернокислотным гидролизом и двойной циклизацией α-(3-хлоркротил)-γ-фенилмасляной кислоты [2]. Попытка избирательного восстановления двойной связи С-4—С-4а оказалась безуспешной; поэтому кетон (IV) был переведен в насыщенный кетон (VI) каталитической гидрогенизацией в соответствующий спирт (V) и его последующим окислением хромовым ангидридом.

Несмотря на то, что спирт (V) и последующие продукты синтеза содержат два или три асимметрических атома углерода, все эти соединения были получены в виде одного из двух или четырех возможных диастереоизомеров, хотя в некоторых стадиях синтеза несколько растянутые температуры кипения указывали на присутствие примесей возможных изомеров. Насыщенный кетон (VI) был ранее описан Бахманом и Джонсоном, получившими его дикмановской циклизацией эфира дикарбоновой кислоты с последующим декарбалкокислирова-

нием [3]. Конфигурация этого кетона (а также спирта (V) и последующих продуктов синтеза) по месту сочленения гидрированных колец (C-4a—C-10a) пока не установлена. В литературе отмечалось, что каталитическое восстановление би- и трициклических α,β -ненасыщенных кетонов типа (IV) в большинстве случаев приводит к образованию насыщенных кетонов в *цис* сочленением гидроароматических колец [4]. Однако, предположение о *цис* конфигурации соединений (IV)—(VIII) и (III) приемлемо только как предварительное допущение, нуждающееся в подтверждении, поскольку неоднократно сообщалось об образовании при каталитическом гидрировании ненасыщенных кетонов рассматриваемого типа смеси изомеров [5] или даже преимущественно *транс* изомера [6]:



Взаимодействием бисульфитного производного кетона (VI) с цианистым калием получен кристаллический циангидрин (VII), каталитически восстановленный в аминоспирт (VIII). По реакции Демьянова — азотистокислым дезаминированием — аминоспирт (VIII) переведен в конечный продукт синтеза — кетон (III).

Для продукта азотистокислого дезаминирования соединения (VIII) возможны две структуры — (III) и (IX), выбор между которыми был сделан на основании данных ЯМР-спектроскопии высокого разрешения (ЯМР-спектрометр РЯ 2302) [7]. В качестве растворителя применялся четыреххлористый углерод с внутренним эталоном — тетраметилсиланом; резонансная частота — 60 мгц.

В спектре обнаружены три сигнала метиленовых групп с химическими сдвигами $-2,70$ м. д., $-2,40$ м. д. и $-1,8$ м. д. с отношением площадей $1:2:3$, что говорит в пользу структуры (III). Пик, имеющий наибольшую площадь, обусловлен, по-видимому, приближенно-эквивалентными протонами метиленовых групп С-6, С-7 и С-8 (6H); различие между сдвигами не вполне эквивалентных метиленовых групп С-6 и С-7 сглаживается третьим, промежуточным пиком протонов группы С-8. Второй по величине пик обусловлен протонами при С-9 и С-11 (4H) и, наконец, третий, наименьший пик, вызывается протонами при С-5 (2H).

Для изомерной структуры (IX) следовало ожидать наличия в ЯМР-спектре четырех характеристических пиков метиленовых групп с отношением площадей $1:2:1:2$ протонов при С-5 (2H), при С-8 и С-10 (4H), при С-6 (2H) и при С-7 и С-11 (4H).

Экспериментальная часть

3-Окси-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен (V). 5 г (0,025 моля) ненасыщенного кетона (IV), растворенные в 75 мл безводного спирта, прогидрированы в присутствии 0,5 г платинового катализатора; поглотилось 1377 мл водорода (теоретически требовалось 1379 мл при $p=678$ мм и $t=18^\circ$). Раствор отфильтрован от катализатора и последний промыт небольшим количеством спирта. Фильтрат разбавлен водой и экстрагирован эфиром. Эфирный раствор промыт водой и высушен. После отгонки эфира остаток перегнан в вакууме; при 3 мм остаточного давления собраны следующие фракции: I $120-150^\circ-1,32$ г; II $151-152^\circ-0,33$ г; III $152-155^\circ-2,67$ г. Третья фракция (53,4%) представляла собой бесцветное вязкое масло с n_D^{20} 1,5685. Найдено %: С 83,07; Н 8,97. $C_{14}H_{18}O$. Вычислено %: С 83,16; Н 8,91.

3-Кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен (VI). К раствору 25,5 г ($\sim 0,126$ моля) спирта (V) в 180 мл ледяной уксусной кислоты при охлаждении водой небольшими порциями прибавлен раствор 10 г хромового ангидрида в 300 мл того же растворителя. Охлаждаемая водой и время от времени перемешиваемая смесь оставлена на ночь. На следующий день после 30 минутного нагревания на водяной бане смесь разбавлена водой и продукт экстрагирован эфиром. Эфирный раствор промыт водой, раствором щелочи, снова водой и высушен сернокислым натрием. Эфир отогнан, и остаток перегнан в вакууме получено 21,5 г (85,1%) сырого продукта в виде вязкого масла, перегнавшегося в интервале $161,5-165^\circ$ при 3 мм. Вещество было переведено в семикарбазон, который после перекристаллизации из метанола имел т. пл. 219° (для семикарбазона кетона (VI) в литературе [3] указана т. пл. $229-231^\circ$). Найдено %: N 16,60. $C_{15}H_{18}N_3O$. Вычислено %: N 16,34.

Семикарбазон был гидролизован кипячением с водным раствором щавелевой кислоты и регенерированный кетон (VI) дважды перегнан в вакууме; вещество, перегнавшееся при 165—168°/3—4 м.м. при стоянии полностью закристаллизовалось; т. пл. 73—74° (для 3-кето-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрена в литературе [3] указана т. пл. 73—74°).

3-Окси-3-циано-1,2,3,4,4а,9,10,10а-октагидрофенантрен (VII). К 20 г свежеприготовленного раствора бисульфита натрия прибавлено 4 мл спирта и смесь оставлена на ночь. Образовавшийся осадок отфильтрован и к фильтрату прибавлено 2 г насыщенного кетона (VI). Реакционная смесь взбалтывалась несколько часов, после чего оставлена на ночь. На следующий день осадок бисульфитного соединения отфильтрован; выход 3 г (~100%).

К смеси 15,2 г приготовленного таким образом бисульфитного производного кетона (VI) и 23 мл спирта прибавлено 8 г цианистого натрия и 35 мл воды. После 6-часового перемешивания и стояния в течение ночи смесь разбавлена небольшим количеством воды и продукт экстрагирован эфиром. Эфирный раствор промыт водой и высушен сернокислым натрием. Оставшееся после удаления эфира светло-желтое густое масло (11 г) при растирании с петролевым эфиром закристаллизовалось; т. пл. 100—101°. Найдено %: С 79,13; Н 7,74, N 6,18. $C_{15}H_{17}NO$. Вычислено %: С 79,29; Н 7,49; N 6,16.

1-Аминометил-1-окси-1, 2, 3, 4, 4а, 9, 10, 10а-октагидрофенантрен (VIII). 11,05 г (~0,05 моля) циангидрина (VII), растворенные в 135 мл уксусной кислоты, прогидрированы в присутствии 1,2 г платинового катализатора; поглотилось 2718 мл водорода (вместо вычисленных 2996 мл). Раствор отфильтрован от катализатора, и большая часть уксусной кислоты отогнана от фильтрата в вакууме. Густой остаток растворен в воде, раствор промыт эфиром, сильно подщелочен, и выделившийся продукт извлечен эфиром. Эфирный раствор высушен над едким кали и эфир удален. Получено 6,4 г (57%) бесцветного полукристаллического вещества. Со спиртовым раствором пикриновой кислоты вещество образует оранжевого цвета пикрат, который при нагревании выше 200° разлагается, не плавясь. Найдено %: N 12,29. $C_{15}H_{21}NO$. $C_8H_2N_3O_7$. Вычислено %: N 12,17.

10-Кето-5,6,6а,8,9,10,11,11а-октагидро-7Н-циклогепта(а)нафталин (III). К охлаждаемому льдом раствору 2,6 г (~0,012 моля) сырого аминспирта (VIII) в 28 г 25%-ной уксусной кислоты постепенно и при помешивании прибавлен раствор 0,86 г азотистокислого натрия в 3,5 мл воды. Раствор оставлен при комнатной температуре на 3 часа, после чего уксусная кислота нейтрализована щелочью и продукт извлечен эфиром. Промытый водой эфирный раствор высушен, эфир выпарен, и светло-желтый вязкий остаток переведен в семикарбазон. После перекристаллизации из метанола бесцветный семикарбазон плавился при 182°. Найдено %: С 70,51; Н 7,56; N 15,41. $C_{18}H_{21}N_3O$. Вычислено %: С 70,80; Н 7,80; N 15,48.

8,1 г (~0,03 моля) полученного таким образом семикарбазона гидролизовано кипячением с раствором 40 г щавелевой кислоты в 150 мл воды. Выделившееся масло извлечено эфиром, эфирный раствор промыт водой и высушен сернокислым натрием. Масло, оставшееся после отгонки эфира, дважды перегнано в вакууме. Получено 4,5 г (71,6%) бесцветного маслообразного вещества, перегнавшегося в интервале 185—189°/4 мм; d_4^{20} 1,0978; n_D^{20} 1,5648. M_{RD} найдено 63,55, вычислено 63,48. Найдено %: С 84,00; Н 8,41. $C_{15}H_{15}O$. Вычислено %: С 84,05; Н 8,46.

Хроматографирование в тонком слое окиси алюминия выявило одно пятно с R_f 0,67 (подвижная фаза — хлороформ).

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 15 IV 1966

ԲԱԶՄԱԿՈՐԻՉ ՄԻԱՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՍԻՆԹԵԶ

Х. 10-կետո-5,6,8,9,10,11,11а-045ԱՀԻԴՐՈ-7H-ՑԻԿԼՈՇԵՊՏԱ(а)ՆԱՎԹԱԼԻՆ

Ա. Գ. ԹԵՐՅԱՆ, Ա. Ռ. ՄԿՐՏՉՅԱՆ և Գ. Տ. ԻԱԿԵՎՈՍՅԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նկարագրված է 10-կետո-5,6,8,9,10,11,11а-օկտահիդրո-7H-ցիկլո-հեպտա(а)նավթալինի սինթեզը: Յոթանդամանի ածխածնալին օղակ պարունակող անգուլլար կառուցվածքով այդ տրիցիկլիկ կետոնը կարող է հարմար ելանյութ հանդիսանալ կոլիսիցին ալկալոիդի կառուցչալին անալոզների սինթեզում:

Որպես ելանյութ ծառայել է 3-կետո-1,2,3,9,10,10а-հեքսահիդրոֆենանտրերենը, որը ստացվել է α-(3-քլորկրոտոլ)-γ-ֆենիլքացախաթթվի ծծմբաթլթվական հիդրոլիզով և կրկնակի ցիկլիզացիայով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Г. Т. Татевосян, А. Г. Терзян, С. А. Варданян, А. Г. Варданян, ЖОХ, 25, 1766 (1955).
2. Г. Т. Татевосян, А. Г. Варданян, ЖОХ, 17, 1528 (1947).
3. W. E. Bachmann, G. D. Johnson, J. Am. Chem. Soc. 71, 3463 (1949).
4. J. W. Cornforth, R. Robinson. J. Chem. Soc., 1949, 1855; W. B. Renfrow, J. W. Cornforth, J. Am. Chem. Soc., 75, 1345 (1953); D. K. Bunerjee, S. Chatterjee, S. P. Bhattacharya, J. Am. Chem. Soc., 77, 408 (1955).
5. A. Butenandt, G. Fleischer, Ber., 68, 2094 (1935); H. H. Zelss, W. B. Martin, J. Am. Chem. Soc., 75, 5935 (1953).
6. A. Butenandt, K. Tscherning, G. Hanisch, Ber., 68, 2097 (1935).
7. Дж. Попп, В. Шнейдер, Г. Берштейн. Спектры ЯМР высокого разрешения, ИЛ, Москва, 1962.