

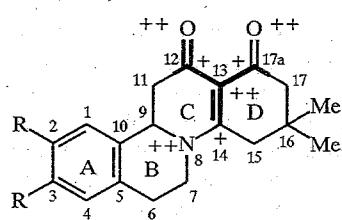
О. В. Гулякевич, А. С. Ляхов, А. Л. Михальчук

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ

**8-АЗА-D-ГОМОГОНА-1,3,5(10),13-ТЕТРАЕН-12,17a-ДИОНОВ
С УКСУСНЫМ АНГИДРИДОМ — НОВЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
ТРАНСФОРМАЦИИ КОНФОРМАЦИОННО ОГРАНИЧЕННЫХ
 α -АЦИЛ- β -АМИНОВИНИЛКАРБОНИЛОВЫХ**

Изучено взаимодействие 16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-дионов с уксусным ангидридом. Показано, что в присутствии плавленого ацетата натрия основными продуктами являются 11-винил-16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13-пентаен-12,17a-дионы, а миорными — 16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13,17-гексаен-12-оны. В отсутствие ацетата натрия реакция останавливается на 11-ацетил-16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-дионовом производном. В случае 2,3-дезметокси-8-аза-D-гомогонана другим основным продуктом, вне зависимости от присутствия ацетата натрия, является соединение, возникающее в результате образования связи между исходным гомогонаном и образующимся в ходе реакции 8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13,17-гексаен-12-оном по положениям 9 и 4 соответственно. Строение полученных соединений подтверждено совокупностью физико-химических данных (ИК и УФ спектров, ПМР, РСА). Предложена вероятная схема основных направлений реакции.

8-Аза-D-гомогонаны представляют наиболее обширный и интенсивно исследуемый ряд 8-азастероидных производных [1], что обусловлено их доступностью, а также весьма интересными медико-биологическими [2, 3] и физико-химическими [4, 5] свойствами. Эти свойства, по-видимому, связаны с присутствием в структуре конформационно ограниченного α -ацил- β -аминовинилкарбонильного (AABK) фрагмента (выделен на формуле Ia, б жирной линией). Ранее нами были изучены превращения 8-аза-D-гомогонанов в реакциях с ароматическими и гетероарomaticкими альдегидами [6], сложными эфирами [7], бромистой медью [8] и некоторые другие [9, 10]. Как известно, алифатические и алициклические β -аминовинилкарбонильные соединения в зависимости от строения и условий могут выступать в роли N-, O- или C-нуклеофилов [11], что используется в их превращениях, например в содержащие фрагмент AABK производные при взаимодействии с ацилирующими агентами [12]. В то же время этот аспект реакционной способности AABK соединений, в том числе представленных структурой I, ранее не изучался. В литературе описан лишь случай образования O-ацильных производных AABK соединений ряда 2-ацилциклогексан-1,3-дионов как побочных продуктов ацилирования 3-аминоциклогексен-2-онов-1 [12].

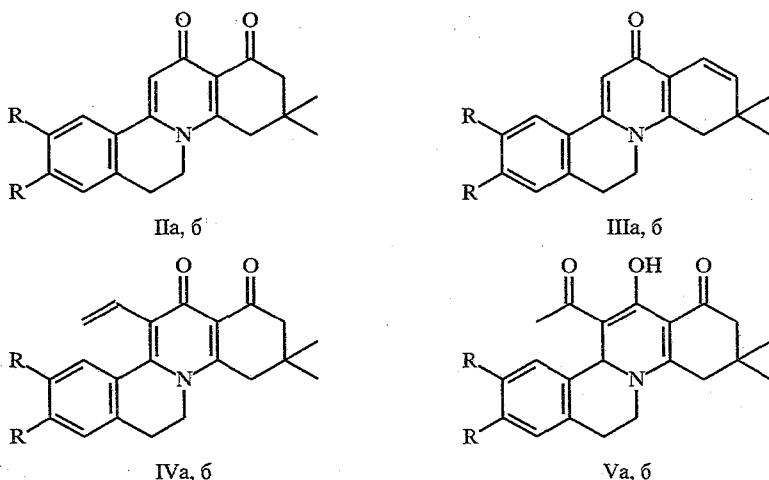


Ia, б

a R = H, б R = OMe

ААВК фрагмент является сильно поляризованной бифункциональной системой, способной к проявлению как электрофильных, так и нуклеофильных свойств. Учитывая это, а также данные работ [11, 12], представлялось интересным изучить взаимодействие 8-аза-D-гомогонанов (Ia,б) с некоторыми электрофилами, например с уксусным ангидридом, с целью вероятного выхода к О-ацильным производным или продуктам О,С-изомеризации последних (по реакции Кляйзена—Хаазе [13]) в соответствующие С-ацильные производные.

Соединения Ia,б были получены аннелированием 3,4-дигидроизохинолинов 2-ацетилдимедоном, как описано ранее [14, 15].

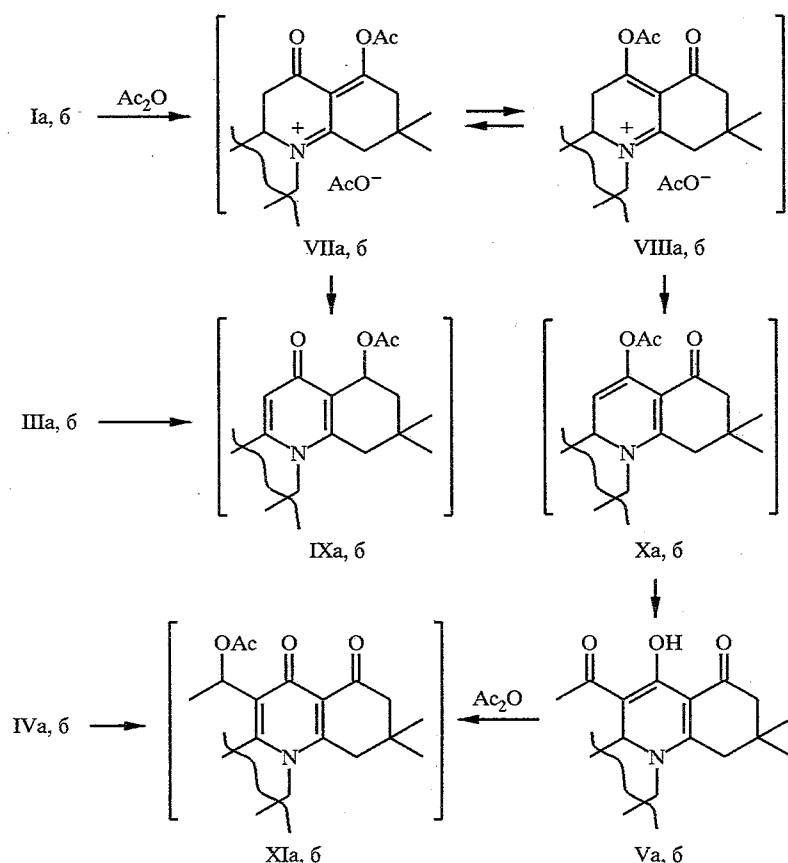


a R = H, 6 R = OMe

Взаимодействие 8-аза-D-гомогонанов Ia,б с уксусным ангидридом осуществляли нагреванием смеси реагентов в атмосфере аргона с целью исключения возможных окислительных процессов с участием кислорода воздуха. Реакции проводились с плавленым ацетатом натрия (и без него), мотивировкой использования которого послужили известные его катализитические свойства в процессах ацилирования и вероятной О,С-изомеризации. Согласно данным ТСХ мониторинга процесса, мы пришли к заключению, что описанные реакции осуществляются через несколько промежуточных соединений, приводя в конечном итоге к продуктам Ia,б, IIa,б, IVa,б, Va и VI. Отметим, что специальных попыток выделения и установления структуры интермедиатов в этом исследовании нами не предпринималось. Тем не менее некоторые предварительные суждения о вероятном пути реакции, основанные на полученных результатах, данных наших предыдущих исследований [6—10], других литературных данных [11, 12, 16] и существующих представлениях [17, 18], являются вполне оправданными.

Так, в результате взаимодействия 8-аза-D-гомогонана Ia с уксусным ангидридом в присутствии ацетата натрия получены производные IVa и VI как основные и 9(11)-дегидропроизводное IIIa как минорный продукты реакции. В отсутствие ацетата натрия основными продуктами реакции оказались соединения Va и VI, а соединение IIIa — минорным. Учитывая, что реакционные смеси были достаточно сложными, существовала вероятность утраты некоторых минорных продуктов в процессе разделения. Тем не менее из сравнения соотношения основных образующихся продуктов IVa и VI (в присутствии AcONa), а также V и VI (без AcONa) можно судить о роли ацетата натрия как катализатора превращения Ia → IVa. Очевидно, что это наблюдение носит предварительный характер и требует более тщательной проверки, в том числе на других аналогах гомогонанов I.

В обобщенном виде взаимодействие 8-аза-D-гомогонанов Ia,b с уксусным ангидридом может быть представлено схемой:



Разумеется, данная схема отражает одно из основных направлений реакции и не учитывает и не объясняет пути образования всех выделенных продуктов (например, IIIa, b и VI), являющихся результатом других пока еще не вполне ясных процессов. Основываясь на данных работы [12] и хорошо известном факте, что винилоги амидов, в том числе соединения I, предпочтительно протонируются по атомам кислорода [11], можно постулировать в качестве ключевых первичных интермедиатов взаимодействия с уксусным ангидридом енолиминиевые производные VII, VIII, которые могут быть результатом как прямой реакции, так и ацилоторпного взаимопревращения [17]. Ретросинтетический анализ наиболее близких предшественников производных IIIa, b, в свою очередь, приводит к γ -пирилоновым производным IX, являющимся, по существу, результатом

Таблица 1

Характеристики соединений III_{a,b}, IV_{a,b}, V, VI

Соединение	Брутто-формула	Найдено, %			Вычислено, %			<i>T_{пл}</i> , °C	<i>M⁺</i>	ИК спектр, ν , см ⁻¹	УФ спектр, λ_{\max} , нм (ϵ)	Выход, %
		C	H	N	C	H	N					
III _a	C ₁₉ H ₁₉ NO	82,09	6,92	5,01	82,28	6,90	5,05	96...99	277	1638, 1612, 1602, 1581, 1560...1520, 1492	270,9 (21040)	5,0*
III _b	C ₂₁ H ₂₃ NO ₃	74,51	6,89	4,26	74,75	6,87	4,15	254...257	337	1637, 1604, 1590, 1559, 1510, 1462, 1353, 1273, 1224, 1158, 1032, 848	228,3 (18675), 280,0 (23740)	10,0
IV _a	C ₂₁ H ₂₁ NO ₂	78,77	6,62	4,39	78,97	6,63	4,39	217...220	319	1670, 1615, 1580, 1480, 1470, 1455, 1386, 1324, 1243, 1086, 772	277,1 (28580)	40,0
IV _b	C ₂₃ H ₂₅ NO ₄	72,57	6,57	3,63	72,80	6,64	3,69	277...281	379	1675, 1620, 1610, 1585, 1524, 1491, 1470...1445, 1272, 1145	266,4 (40910), 292,0 (41405)	46,8
V	C ₂₁ H ₂₃ NO ₃	74,69	6,80	4,17	74,75	6,87	4,15	233...236	337	1705, 1643, 1615...1580, 1510...1480, 1462, 1370, 1335, 1246	251,6 (15360), 318,9 (20170), 376,6 (6510)	43,0*
VI	C ₃₈ H ₃₈ N ₂ O ₃	79,93	6,99	4,91	79,97	6,71	4,91	182...186	570	1698, 1640, 1614, 1603, 1582, 1530, 1495	270,9 (45546)	40,0, 24,7*

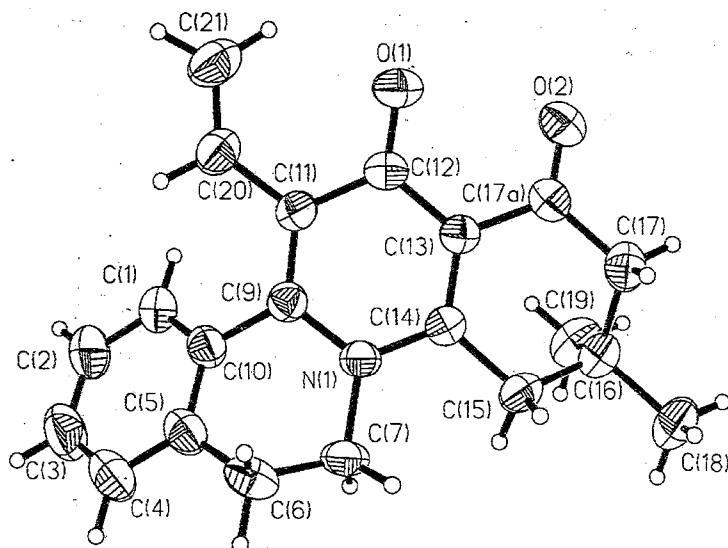
* Реакция проведена без ацетата натрия.

окислительно-восстановительного диспропорционирования интермедиатов VII. С другой стороны, ретросинтетический анализ наиболее близких предшественников винильных производных IVa,b указывает последовательно на γ -пиридоны (XI), возникающие при ацилировании и окислительно-восстановительном диспропорционировании ацетильных производных V, которые, в свою очередь, являются продуктами O,C-изомеризации Кляйзена—Хаазе [13] промежуточных соединений (X). Ацетилзамещенное соединение Va, выделенное как один из продуктов реакции, осуществляющей в отсутствие ацетата натрия, по существу является одним из интермедиатов и подтверждает обоснованность этих предположений. Таким образом, общая последовательность превращений 8-аза-D-гомогонанов Ia,b при взаимодействии с уксусным ангидридом, представленная схемой, не вызывает существенных возражений.

Образование минорных продуктов IIIa,b (2...5% теор.) может быть результатом побочного процесса дегидрирования исходных гомогонанов Ia,b, инициируемого повышенной температурой.

Несколько неожиданное обнаружение производного VI среди продуктов взаимодействия соединения Ia с уксусным ангидридом как в присутствии, так и в отсутствие ацетата натрия может быть связано с вторичным процессом алкилирования продукта IIIa C(9)-карбониевым ионом, возникающим в условиях реакции из субстрата Ia (реакция Фриделя—Крафтса [13]). Генерирование карбониевых ионов из соединений, имеющих бензильные протоны, является достаточно общим условием ион-радикальных процессов [18]. Поскольку выход производного VI составляет примерно половину от общего выхода продуктов, правомерно заключить, что процесс его образования является другим общим направлением превращений 8-аза-D-гомогонановых субстратов Ia,b в описанных условиях. При этом примечательно, что в случае 2,3-диметоксипроизводного Iб продуктов типа VI не обнаружено. Возможно, это объясняется действием стерических и электронных факторов, обусловленных присутствием двух метоксигрупп.

Образование известных 9,11-дегидропроизводных IIIa,b подтверждено совпадением их физико-химических характеристик с данными, приведенными в литературе [19], а также сравнением с заведомыми образцами. Строение продуктов IIIa,b, IVa,b, V и VI согласуется с их физико-химическими характеристиками (табл. 1), а в случае производного IVa



Геометрия молекулы 8-аза-D-гомогонана IVa

Спектры ПМР соединений III—VI

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д., КССВ (J), Гц								
	16- <i>зет</i> Me	15-Н	6-Н	7-Н	17 α -Н	17-Н	11-Н	Наром	прочие протоны
IIIa	1,13 (6Н, с)	2,73 (2Н, с)	3,06 (2Н, т, $J = 6,0$)	4,10 (2Н, т, $J = 6,0$)	5,66 (1Н, д, $J = 10,0$)	6,84 (1Н, д, $J = 10,0$)	6,94 (1Н, с)	7,26 (1Н, м, 4-Н), 7,39 (2Н, м, 2- и 3-Н), 7,72 (1Н, м, 1-Н)	
IIIб	1,12 (6Н, с)	2,71 (2Н, с)	3,00 (2Н, т, $J = 6,0$)	4,06 (2Н, т, $J = 6,0$)	5,65 (1Н, д, $J = 10,0$)	6,85 (1Н, д, $J = 10,0$)	6,83 (1Н, с)	6,74 (1Н, с, 4-Н); 7,18 (1Н, с, 1-Н)	
IVa	1,10 (6Н, с)	2,76 (2Н, с)	3,08 (2Н, т, $J = 6,0$)	3,98 (2Н, т, $J = 6,0$)	—	2,36 (2Н, с)	—	7,30...7,46 (3Н, м, 2-, 3- и 4-Н); 7,72 (1Н, м, 1-Н)	3,91 (3Н, с, OMe); 3,94 (3Н, с, OMe)
IVб	1,11 (6Н, с)	2,76 (2Н, с)	3,01 (2Н, т, $J = 6,0$)	3,94 (2Н, т, $J = 6,0$)	—	2,36 (2Н, с)	—	6,87 (1Н, с, 4-Н), 7,25 (1Н, с, 1-Н)	5,50 (1Н, д, д, $J = 3,0$, 11,0, 11-CH=CH ₂), 6,42 (1Н, д, д, $J = 11,0, 17,5$, 11-CH=CH ₂), 6,57 (1Н, д, д, $J = 3,0, 17,5$, 11-CH=CH ₂)
V	1,04 (3Н, с), 1,10 (3Н, с), 2,50 (1Н, д, $J = 17,5$, H _B), 2,50 (1Н, д, $J = 17,5$, H _A)	2,38 (1Н, д, $J = 17,5$, H _B), 3,14 (2Н, м)	3,14 (2Н, м)	3,97 (2Н, м)	—	2,18 (1Н, д, $J = 16,5$, H _B); 2,30 (1Н, д, $J = 16,5$, H _A)	—	6,90 (1Н, м), 7,04...7,21 (3Н, м)	3,83 (3Н, с, OMe), 3,96 (3Н, с, OMe), 5,63 (1Н, д, д, $J = 5,0, 9,0$, 11-CH=CH ₂), 6,55 (2Н, м, $J = 1,0, 9,0$, 11- CH=CH ₂)
VI*	1,17 (3Н, с), 2,10 (3Н, с), [1,10 (6Н, с)]	2,61 (2Н, д, д, $J = 17$, HAH _B), [2,74 (2Н, с)]	3,04 (2Н, м), [3,04 (2Н, м)]	3,76 (1Н, м), 4,15 (1Н, т, т, $J = 4,0, 4,0$, 14,0), [4,10 (2Н, т, $J = 6,0$)]	— [5,66 (1Н, д, $J = 10,0$)]	2,26 (2Н, с,) [6,85 (1Н, д, $J = 16,5$, H _B), $J = 10,0$]	3,08 (1Н, д, J = 16,5, H _B), 3,48 (1Н, д, $J = 16,5$, H _A), [6,92 (1Н, с)]	7,10 (1Н, м), 7,23 (2Н, м), 7,40 (2Н, м), 7,70 (1Н, м), 7,90 (1Н, м)	—

* В квадратных скобках приведены сигналы протонов остатка гексасиона IIIa (H').

подтверждается также результатами РСА. Так, данные ИК и УФ спектроскопии производных III_{a,b} и IV_{a,b}, содержащих γ -пиридоновый фрагмент (цикл С), коррелируют с литературными данными для родственных соединений [20, 21]. В то же время в спектрах ПМР продуктов III_{a,b} и IV_{a,b} наблюдаются весьма характерные сигналы винильных грушировок C₍₁₇₎H = C_(17a)H (для III_{a,b}) и CH=CH₂ в положении 11 (для IV_{a,b}). Характерным отличительным признаком производного V является присутствие в спектре ПМР слабопольного сигнала енольного протона, а также резонансного сигнала метильной группы ацильного заместителя при C₍₁₁₎. Анализ спектра ПМР производного VI свидетельствует о присутствии фрагмента, соответствующего структуре III_a, а также фрагмента исходного I_a без бензильного протона при C₍₉₎. При этом примечательно, что одна из метильных групп претерпевает довольно значительное слабопольное смещение (~200 Гц), являющееся, по-видимому, результатом анизотропного влияния окружения. В области 5,0...8,0 м. д. в спектре продукта VI наблюдаются резонансные сигналы 10 протонов, из которых один проявляется в виде синглета (11-H), два — в виде связанных спин-спиновыми взаимодействием дублетов (17-H и 17a-H), а остальные — в виде мультиплетов, характерных для замещенного бензольного цикла, с общей интегральной интенсивностью, соответствующей 7 протонам. Окончательное подтверждение строения винильных производных IV_{a,b} получено с помощью рентгеноструктурного исследования соединения IV_a (см. рис. и табл. 3—5). Данные РСА полностью подтверждают структуру этого продукта, установленную на базе спектральных исследований, и дают недостаточную

Таблица 3

Координаты и эквивалентные тепловые параметры неводородных атомов в структуре 8-аза-D-гомогонана IV_a

Атом	<i>x/a</i>	<i>y/b</i>	<i>z/c</i>	<i>B(eq)</i>
C(1)	0,0903(3)	0,4272(2)	1,2778(2)	3,95(6)
C(2)	0,0565(3)	0,4116(3)	1,3807(2)	5,08(8)
C(3)	0,1597(4)	0,3776(3)	1,4611(2)	5,54(9)
C(4)	0,2955(3)	0,3547(3)	1,4393(2)	4,93(8)
C(5)	0,3324(3)	0,3701(2)	1,3360(2)	3,82(6)
C(6)	0,4685(3)	0,3368(3)	1,3014(2)	4,25(7)
C(7)	0,3968(3)	0,2394(2)	1,1901(2)	3,69(6)
C(9)	0,2689(2)	0,4199(2)	1,1456(1)	2,99(5)
C(10)	0,2314(2)	0,4096(2)	1,2560(1)	3,35(5)
C(11)	0,2473(2)	0,5199(2)	1,0801(1)	3,10(5)
C(12)	0,2626(2)	0,5046(2)	0,9657(1)	3,01(5)
C(13)	0,2730(2)	0,3664(2)	0,9261(1)	2,93(5)
C(14)	0,3117(2)	0,2795(2)	0,9989(1)	2,84(5)
C(15)	0,3435(2)	0,1450(2)	0,9631(2)	3,46(6)
C(16)	0,2585(3)	0,0737(2)	0,8433(2)	3,74(6)
C(17)	0,2977(3)	0,1979(2)	0,7727(2)	4,23(7)
C(17a)	0,2432(2)	0,3185(2)	0,8065(2)	3,45(6)
C(18)	0,3298(3)	-0,0381(3)	0,8108(2)	5,09(8)
C(19)	0,0680(3)	-0,0089(2)	0,8281(2)	4,98(7)
C(20)	0,2171(3)	0,6470(2)	1,1247(2)	3,96(6)
C(21)	0,1661(3)	0,7387(3)	1,0713(2)	5,04(8)
O(1)	0,2677(2)	0,6031(1)	0,9084(1)	4,04(5)
O(2)	0,1743(2)	0,3702(2)	0,7375(1)	5,19(6)
N(1)	0,3219(2)	0,3126(2)	1,1084(1)	3,00(4)

Таблица 4

Длины связей неводородных атомов в молекуле 8-аза-D-гомогонана IVa

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
C(1)—C(2)	1,385(3)	C(1)—C(10)	1,399(3)
C(2)—C(3)	1,378(4)	C(3)—C(4)	1,377(5)
C(4)—C(5)	1,399(3)	C(5)—C(6)	1,495(3)
C(5)—C(10)	1,393(3)	C(6)—C(7)	1,509(3)
C(7)—N(1)	1,490(3)	C(9)—C(10)	1,485(3)
C(9)—C(11)	1,369(2)	C(9)—N(1)	1,398(2)
C(11)—C(12)	1,470(2)	C(11)—C(20)	1,471(3)
C(12)—C(13)	1,456(2)	C(12)—O(1)	1,236(2)
C(13)—C(14)	1,377(2)	C(13)—C(17a)	1,483(3)
C(14)—C(15)	1,511(3)	C(14)—N(1)	1,368(2)
C(15)—C(16)	1,529(3)	C(16)—C(17)	1,525(3)
C(16)—C(18)	1,532(4)	C(16)—C(19)	1,527(3)
C(17)—C(17a)	1,506(3)	C(17a)—O(2)	1,217(3)
C(20)—C(21)	1,322(3)		

Таблица 5

Валентные углы неводородных атомов в структуре 8-аза-D-гомогонана IVa

Угол	<i>ω</i> , град	Угол	<i>ω</i> , град
C(2)—C(1)—C(10)	119,6(2)	C(1)—C(2)—C(3)	120,4(2)
C(2)—C(3)—C(4)	120,5(3)	C(3)—C(4)—C(5)	120,1(2)
C(4)—C(5)—C(6)	124,2(2)	C(4)—C(5)—C(10)	119,4(2)
C(6)—C(5)—C(10)	116,2(2)	C(5)—C(6)—C(7)	108,8(2)
C(6)—C(7)—N(1)	110,9(2)	C(10)—C(9)—C(11)	124,7(2)
C(10)—C(9)—N(1)	114,8(2)	C(11)—C(9)—N(1)	120,5(2)
C(1)—C(10)—C(5)	119,9(2)	C(1)—C(10)—C(9)	121,3(2)
C(5)—C(10)—C(9)	118,6(2)	C(9)—C(11)—C(12)	119,8(2)
C(9)—C(11)—C(20)	120,5(2)	C(12)—C(11)—C(20)	119,6(2)
C(11)—C(12)—C(13)	115,1(2)	C(11)—C(12)—O(1)	121,9(2)
C(13)—C(12)—O(1)	123,0(2)	C(12)—C(13)—C(14)	120,6(2)
C(12)—C(13)—C(17a)	120,2(2)	C(14)—C(13)—C(17a)	119,3(2)
C(13)—C(14)—C(15)	122,6(2)	C(13)—C(14)—N(1)	120,3(2)
C(15)—C(14)—N(1)	117,1(2)	C(14)—C(15)—C(16)	113,9(2)
C(15)—C(16)—C(17)	108,1(2)	C(15)—C(16)—C(18)	108,6(2)
C(15)—C(16)—C(19)	110,7(2)	C(17)—C(16)—C(18)	110,3(2)
C(17)—C(16)—C(19)	110,1(2)	C(18)—C(16)—C(19)	109,0(2)
C(16)—C(17)—C(17a)	113,0(2)	C(13)—C(17a)—C(17)	117,0(2)
C(13)—C(17a)—O(2)	122,4(2)	C(17)—C(17a)—O(2)	120,5(2)
C(11)—C(20)—C(21)	128,8(2)	C(7)—N(1)—C(9)	119,0(2)
C(7)—N(1)—C(14)	120,4(2)	C(9)—N(1)—C(14)	120,5(2)

из последних информацию о его пространственном строении. Наиболее важными особенностями строения производного IVa являются:

а) цикл С уплощен — среднее отклонение составляющих его атомов от средней плоскости не превышает 0,098 Å, а длины составляющих его связей имеют выровненный характер, подтверждающий структуру γ-пиридона, при этом альтернирование порядков связей ясно указывает на его квазиарomaticскую природу;

б) плоскость ароматического цикла А повернута относительно средней плоскости цикла С на 43°, что практически исключает значимые

электронные взаимодействия между этими циклами и указывает на несостоительность заключения о сопряжении циклов А и С с делокализацией электронной плотности по фрагменту АС 8-азастероидов, имеющих γ -пиридоновый цикл С [21];

в) валентные углы $C_{(13)}—C_{(12)}—O_{(1)}$ и $C_{(13)}—C_{(17a)}—O_{(2)}$ увеличены (табл. 4) по сравнению со среднестатистически наблюдаемыми величинами [22], что, по-видимому, можно объяснить кулоновским отталкиванием одноименно заряженных атомов кислорода $O_{(1)}$ и $O_{(2)}$;

г) винильная группа при $C_{(11)}$ лежит практически в одной плоскости с карбонильной группой $C_{(12)}=O_{(1)}$, чем, вероятно, обусловлена весьма значительная деформация валентного угла $C_{(11)}—C_{(20)}—C_{(21)}$, достигающая почти 9° .

Учитывая конформационную жесткость тетрациклического 8-аза-D-гомогонанового скелета и незначительное влияние алкильных и алкенильных заместителей на его геометрические параметры, можно заключить, что полученные для соединения IVa результаты РСА с высокой степенью достоверности могут быть распространены и на другие 8-аза-D-гомогона-12,17a-дионы с γ -пиридоновым циклом С [19] и использованы при изучении специфических свойств этих соединений [20, 21].

Более подробному обсуждению экспериментальных данных и результатов рентгеноструктурного исследования производного IVa будет посвящена отдельная статья.

Таким образом, полученные результаты позволяют заключить, что нами обнаружен новый процесс превращения циклических соединений, содержащих фрагмент ААВК, под действием уксусного ангидрида. Одно из направлений этого процесса по суммарному достигаемому результату может быть определено как окислительно-восстановительное дезоксогенирование. Обнаруженные принципиально новые направления структурно-функциональных трансформаций конденсированных азотсодержащих карбонильных соединений, возможно, имеют общий характер (см. также данные работы [16]).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществляли методом ТСХ на стандартных пластинах Silufol UV-254, элюент хлороформ—метанол, 9,5 : 0,5, проявление в УФ свете или парами йода с последующим выдерживанием при 250...350 °С. Температуру плавления определяли на нагревательном блоке Boetius. ИК спектры сняты на приборе UR-20 в таблетках КВг. Электронные спектры поглощения получены на спектрофотометре Specord M-400 для растворов соединений в метаноле. Спектры ПМР записаны на спектрометре Bruker AC-200 (200 МГц) в $CDCl_3$, внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры измерены на масс-спектрометре Varian MAT-311, энергия ионизирующего излучения 70 эВ.

Данные элементного анализа на С, Н и N новых соединений IIIa,b, IVa,b, V, VI соответствуют вычисленным (см. табл. 1).

Рентгеноструктурное исследование соединения IVa. Трехмерный набор рентгеновских дифракционных данных получен на автоматическом четырехкружном дифрактометре Nicolet R3m ($Mo K\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор, $\theta/2\theta$ -сканирование, $2\theta_{\max} = 60^\circ$). Соединение IVa кристаллизуется в триклинической сингонии, пространственная группа PI, $z = 2$. Параметры элементарной ячейки: $a = 8,857(3)$ Å, $b = 9,821(3)$ Å, $c = 12,547(3)$ Å, $\alpha = 93,89(2)^\circ$, $\beta = 100,92(3)^\circ$, $\gamma = 112,91(2)^\circ$, $V = 947,9(5)$ Å³. Структура решена прямым методом и уточнена в анизотропном приближении для неводородных атомов $R = 6,24$, $R_w = 6,62$ (3387 независимых отражений с $F > 3\sigma/F$).

Взаимодействие 8-аза-D-гомогонанов Ia,b с уксусным ангидридом. А. Смесь 1,54 г (5,2 ммоль) гомогонана Ia, 0,27 г (3,3 ммоль) плавленого ацетата натрия и 15 мл уксусного ангидрида кипятят в атмосфере аргона 4 ч. Затем реакционную массу упаривают, остаток обрабатывают смесью хлороформ—вода, органическую фазу отделяют, промывают водой, сушат сульфатом натрия, упаривают, остаток хроматографируют на силикателе 5/40μ, элюент

хлороформ—гексан, 1 : 1, затем хлороформ. Выделяют 0,08 г соединения Ia, 0,66 г 11-винил-16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13-пентаен-12,17a-диона IVa и 0,59 г 9-(16',16'-8'-аза-D-гомогона-1',3',5(10),9(11)',13',17'-гексаен-12'-она-4'-ил)-16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-диона VI. Продукт Ia хроматографически идентичен заведомому образцу. $T_{пл}$ 249...250 °C. Лит. $T_{пл}$ 247...250 °C [19].

Б. Смесь 1,51 г (5,1 ммоль) гомогонана Ia и 20 мл уксусного ангидрида кипятят в атмосфере аргона 2,5 ч. Затем реакционную массу упаривают, остаток выдерживают в вакуум-эксикаторе над KOH для полного удаления уксусной кислоты и в результате последующего его разделения флем-хроматографией на силикагеле 5/40 μ (элюент хлороформ—гексан, 1 : 1) получают две фракции. Из первой получают 0,74 г 11-ацетил-16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),13-тетраен-12,17a-диона V. При повторной хроматографии второй фракции получают 0,36 г производного VI и 0,07 г 16,16-диметил-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13,17-гексаен-12-она IIIa.

В. Смесь 1,77 г (5,0 ммоль) гомогонана Iб, 0,41 г (5,0 ммоль) плавленого ацетата натрия и 20 мл уксусного ангидрида кипятят в атмосфере аргона 8 ч. Далее реакционную массу обрабатывают по методике А и после хроматографии получают 0,17 г 16,16-диметил-2,3-диметокси-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13,17-гексаен-12-она IIIб, 0,89 г 11-винил-16,16-диметил-2,3-диметокси-8-аза-D-гомогона-1,3,5(10),9(11),13-пентаен-12,17a-диона IVб, а также 0,08 г (4,5%) 9(11)-дегидропроизводного IIб, хроматографически однородного с заведомым образцом, $T_{пл}$ 284...287 °C. Лит. $T_{пл}$ 286 °C [19].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Лахвич Ф. А., Лис Л. Г., Ахрем А. А. // Успехи химии. — 1984. — Т. 54. — С. 1014.
- Конопля Н. А., Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Кузьмицкий Б. Б. // Весці АН Беларусі. Сер. хім. наук. — 1994. — № 3. — С. 91.
- Ахрем А. А., Кузьмицкий Б. Б., Лахвич Ф. А., Хрипач В. А., Журавков Ю. Л. // Химия и биология иммунорегуляторов. — Рига: Зинатне, 1985. — С. 265.
- Михальчук А. Л., Веренич А. И., Гулякевич О. В., Ахрем А. А. // ДАН. — 1992. — Т. 323. — С. 82.
- Курбако В. З. // ДАН БССР. — 1990. — Т. 34. — С. 716.
- Пшеничный В. Н., Гулякевич О. В., Борисов Е. В., Хрипач В. А. // ЖОРХ. — 1989. — Т. 25. — С. 115.
- Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Ахрем А. А. // ХГС. — 1995. — № 7. — С. 959.
- Пшеничный В. Н., Гулякевич О. В., Борисов Е. В., Хрипач В. А. // ЖОРХ. — 1987. — Т. 23. — С. 1765.
- Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Ахрем А. А. // ХГС. — 1995. — № 2. — С. 187.
- Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Ахрем А. А. // ХГС. — 1993. — № 8. — С. 1144.
- Войте Н., Tränta M. // Апп. — 1985. — N 1. — S. 149.
- Лахвич Ф. А., Рубинов Д. Б., Лис Л. Г., Рубинова И. Л. // ЖОРХ. — 1989. — Т. 25. — С. 2089.
- Вацуро К. В., Мищенко Г. Л. Именные реакции в органической химии. — М.: Химия, 1976. — 528 с.
- Von Strandmann M., Cohen M. P., Shavel J., Jr. // J. Org. Chem. — 1966. — Vol. 31. — P. 797.
- Ахрем А. А., Моисеенков А. М., Поселенов А. И. // ДАН. — 1972. — Т. 203. — С. 95.
- Glover E. E., Jones G. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 9. — P. 3021.
- Олехнович Л. П., Жданов Ю. А., Минкин В. И. // Механизмы реакций нуклеофильного замещения и присоединения: Тез. докл. Всесоюз. совещ. — Донецк, 1991. — С. 15.
- Morrison R., Boyd R. // Органическая химия / Пер. с англ. — Под ред. проф. И. К. Коробицыной. — М.: Мир, 1974. — С. 159.
- Гулякевич О. В., Михальчук А. Л., Ахрем А. А. // ХГС. — 1993. — № 10. — С. 1368.
- Курбако В. З., Гарбуз Н. И., Лахвич Ф. А., Лис Л. Г. // Ж. природн. соед. — 1985. — Т. 43. — С. 83.
- Курбако В. З., Гарбуз Н. И., Лахвич Ф. А., Лис Л. Г., Лахвич О. Ф. // Ж. природн. соед. — 1988. — Т. 49. — С. 982.
- Allen F. U., Kennard O., Watson D. G., Brammer L., Orpen A. G., Taylor R. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. — 1987. — N 12. — P. S1.