

Р. В. Селлер, П. В. Решетов, Т. С. Селлер, А. П. Кривенько

НАСЫЩЕННЫЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

19*. КАТАЛИТИЧЕСКОЕ
ВОССТАНОВЛЕНИЕ 10- И 9,10-ЗАМЕЩЕННЫХ СОЛЕЙ
сим-ОКТАГИДРОАКРИДИНИЯ

При каталитическом восстановлении солей 10- и 9,10-замещенного *сим*-октагидроакридиния получены 10-метил(фенил)- и 9,10-дифенилпергидроакридиния. В случае перхлората 9-(2-фурил)-10-фенил-*сим*-октагидроакридиния протекает избирательное восстановление фуранового цикла. Установлен стереоизомерный состав продуктов реакций и предложена вероятная схема их образования.

Ключевые слова: пергидроакридиния, соли гидроакридиния, каталитическое восстановление, стереостроение.

Каталитическое восстановление пиридиниевых солей является одним из методов получения азагетероциклов пиперидинового ряда [2–5], однако для полизамещенных солей пиридиния и их конденсированных аналогов этот метод является мало изученным.

В настоящей работе рассматриваются примеры каталитического восстановления солей 10R- и 9R,10R¹-*сим*-октагидроакридиния и на основании вновь полученных и приведенных ранее данных [6, 7] представлена вероятная схема образования замещенных пергидроакридинов в изучаемой реакции.

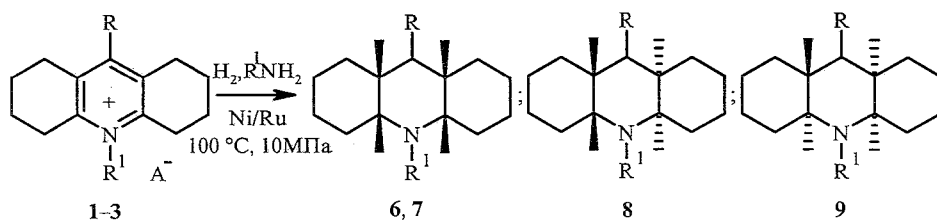
Соли 10- и 9,10-замещенного *сим*-октагидроакридиния 1–5 получены взаимодействием *сим*-октагидроакридина с иодистым метилом, кипячением 8R-2-гидрокси-13-оксотрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканов (R = H, 2-Fur) с анилином в уксусной кислоте с последующим добавлением NaClO₄ [8] и рециклизацией пирилиевых солей при действии анилина или насыщенного спиртового раствора метиламина [6, 7]. Поскольку природа аниона не оказывает влияния на процесс гидрогенизации солей, то с одинаковым успехом в реакции могут участвовать как иодид, так и тетрафторбораты и перхлораты.

Целевые продукты с хорошими выходами были получены при температуре 100°C и давлении водорода 10 МПа в присутствии эквимольного количества амина (метиламина или анилина) для предотвращения гидрогенолиза связи C–N [6]. В качестве катализатора использовали никель, модифицированный рутением. Изменение условий реакции приводило к ее замедлению либо протеканию побочных процессов с образованием сложной смеси продуктов (повышение температуры, отсутствие амина).

*Сообщение 18 см. [1].

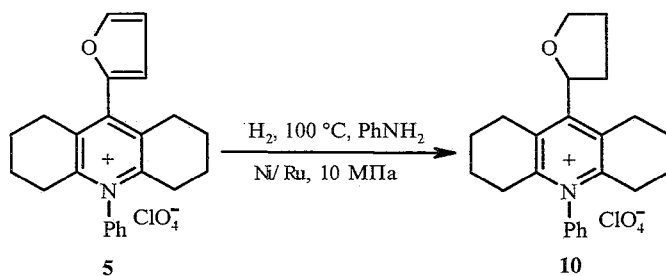
Полученные результаты позволяют заключить, что направление процесса и его стереохимический результат определяются числом и природой замещающих групп (Me, Ph, 2-Fur) в гетероцикле субстрата. Так, каталитическое восстановление 10- R^1 -замещенных ($R^1 = \text{Me}, \text{Ph}$) *сим*-октагидроакридиниевых солей **1**, **2** протекает с образованием насыщенных продуктов *цис-цис*-строения. Иодид 10-метил-*сим*-октагидроакридиния **1** в указанных условиях превращается в соответствующий *цис-син-цис*-10-метилпергидроакридин (**4**) с выходом 74%, а гидрогенизация перхлората **2** приводит к смеси *цис-син-цис*- и *цис-анти-цис*-10-фенилпергидроакридинов (**7**, **8**) с суммарным выходом 58%.

При введении фенильного заместителя в положение 9 молекулы соли изменяется стереонаправленность реакции. Так, из тетрафторбората 9,10-дифенил-*сим*-октагидроакридиния (**3**) с выходом 58% выделен *транс-анти-цис*-9,10-дифенилпергидроакридин (**9**).



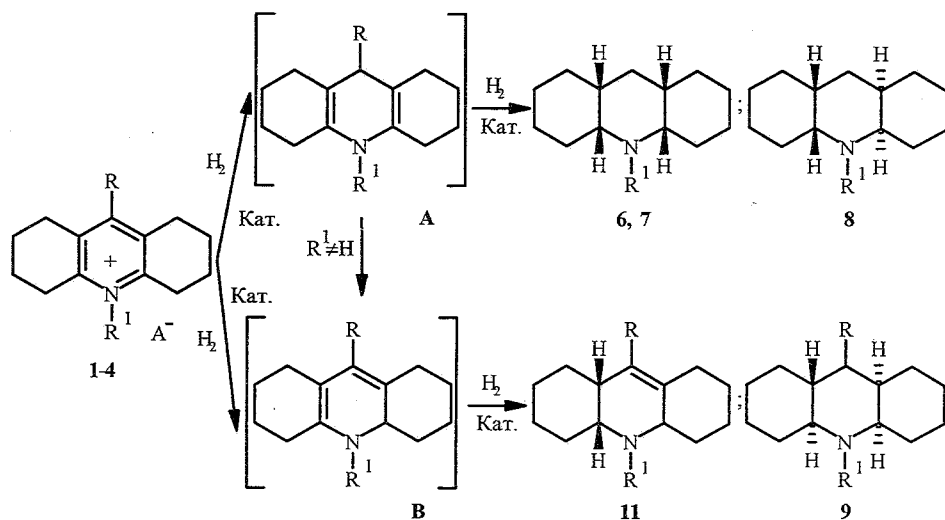
1, 6 $R = \text{H}, R^1 = \text{Me}, A = \text{I}$; 2, 7, 8 $R = \text{H}, R^1 = \text{Ph}, A = \text{ClO}_4$;
3, 9 $R = R^1 = \text{Ph}, A = \text{BF}_4$

Неожиданный результат получен при гидрогенизации *сим*-октагидроакридиниевой соли **5**, содержащей фурильный заместитель. В условиях реакции происходит избирательное гидрирование фуранового цикла с сохранением пиридиниевого кольца и образованием перхлората 9-(2-тетрагидрофурил)-10-фенил-*сим*-октагидроакридиния (**10**) с выходом 41%. Такое течение процесса можно объяснить предпочтительностью адсорбции соли **5** на катализаторе за счет фуранового фрагмента.



Результаты гидрогенизации солей *сим*-октагидроакридиния **1-4** свидетельствуют о выраженных различиях в конфигурации образующихся продуктов. Для объяснения этого факта использованы

полученные нами ранее данные о том, что гидрирование пиридиниевых солей может протекать через 1,2- и 1,4-дигидропиридиновые интермедиаты [6], и предложена схема образования изомерных пергидроакридинов 6–9 через промежуточные продукты аналогичного строения А и В:



4, 11 R = Ph, R¹ = Me, A = BF₄

Образование продуктов *цис-цис*-конфигурации происходит в случае не замещенных в положении 9 солей *сим*-октагидроакридиния 1, 2 через интермедиаты А при плоскостной (соединения 6, 7) либо реберной (соединение 8) адсорбции и *цис*-присоединении водорода, что характерно для реакций гидрогенизации. *транс-анти-цис*-Пергидроакридин 9 может быть получен лишь из 1,2-дигидропиридина типа В. По-видимому, образование 1,4-дигидропиридиновых интермедиатов А происходит при первоначальном присоединении атома водорода по незамещенному γ -положению соли; если же оно занято, более выгодной оказывается атака по α -положению. При наличии заместителя в положении 9 субстрата нельзя также исключить возможность изомеризации дигидропиридина А в соединение В. Подтверждением предложенной схемы является стереоизомерный состав продуктов реакции, а также выделение, наряду с пергидроакридинами 6–9, продукта неполного восстановления интермедиата В – 9-фенил-10-метил-1,2,3,4,4а,5,6,7,8,8а,10,10а-додекагидроакридина (11).

Пространственное строение синтезированных соединений установлено с помощью ЯМР ¹³С. Спектральные данные для пергидроакридинов 6–8 совпадают с аналогичными характеристиками стереоизомеров, полученных посредством восстановительного аминирования 8R-2-гидрокси-13-оксотрицикло[7.3.1.0^{2,7}]тридеканов [6, 9].

Общность механизмов указанных каталитических синтезов пергидроакридинов определяет и их одинаковый стереохимический результат [10]. Пространственное строение 9,10-дифенилпергидроакридина **9** и додекагидроакридина **11** описано нами ранее [6, 7]. В спектре ЯМР ^1H перхлората 9-(2-тетрагидрофурил)-10-фенил-*сим*-октагидроакридиния (**10**) присутствуют сигналы α - и β -протонов тетрагидрофуранового кольца при 4.20 и 5.31 м.д. соответственно.

Таким образом, каталитическое восстановление солей *сим*-октагидроакридиния является способом стереонаправленного синтеза пергидроакридинов и позволяет получать алкил-, арилзамещенные пергидроакридины заданного стереостроения в зависимости от числа и природы замещающих групп в гетероцикле.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Varian FT-80A в CDCl_3 (рабочая частота 80 и 20 МГц соответственно), внутренний стандарт ТМС. ТСХ проводили на пластинках Silufol UV-254; элюент гексан-эфир-ацетон, 4:1:1, проявление парами иода.

транс-анти-цис-9,10-Дифенилпергидроакридин (**9**) описан в работе [7].

9-Фенил-10-метил-1,2,3,4,4а,5,6,7,8,8а,10,10а-додекагидроакридин **11** описан в работе [6].

Иодид 10-метил-сим-октагидроакридиния (1). Раствор 5 г (27 ммоль) *сим*-октагидроакридина в 15 мл CH_2I_2 выдерживают сутки при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы продукта **1** отфильтровывают, промывают эфиром. Выход 62%. Т. пл. 80–82°C (из ацетона). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.97 (8H, м, CH_2); 2.91 (4H, т, CH_2); 3.18 (4H, т, CH_2); 4.17 (3H, с, N- CH_3); 7.83 м.д. (1H, с, CH). Найдено, %: С 51.58; Н 6.25; N 4.31. $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{IN}$. Вычислено, %: С 51.06; Н 6.07; N 4.25.

Перхлораты *сим*-октагидроакридиния **2** и **5** получают по методу [8]. Соли **3**, **4** синтезируют из тетрафторбората 9-фенил-*сим*-октагидроксантилия по известной методике [6].

цис-син-цис-10-Метилпергидроакридин (6). В автоклав емкостью 150 мл помещают 3.29 г (10 ммоль) соли **1**, 1 г Ni/Ru и 80 мл этанола, насыщенного 0.31 г (10 ммоль) метиламина. Начальное давление водорода 10 МПа, температура 100°C. Через 7 ч реакционную смесь охлаждают, катализатор отфильтровывают, спирт упаривают. Выпавшие кристаллы продукта **6** отфильтровывают. Выход 74%. Т. пл. 64–66°C (из этанола). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 32.34 ($\text{C}_{(1)}$, $\text{C}_{(8)}$, т); 22.69 ($\text{C}_{(2)}$, $\text{C}_{(7)}$, т); 25.66 ($\text{C}_{(3)}$, $\text{C}_{(6)}$, т); 25.98 ($\text{C}_{(4)}$, $\text{C}_{(5)}$, т); 61.03 ($\text{C}_{(4а)}$, $\text{C}_{(10а)}$, д); 37.73 ($\text{C}_{(8а)}$, $\text{C}_{(9а)}$, д); 26.85 ($\text{C}_{(9)}$, д); 39.20 м.д. (N- CH_3 , к). Найдено, %: С 81.52; Н 12.27; N 7.10. $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{N}$. Вычислено, %: С 81.09; Н 12.15; N 6.75.

цис-син-цис- (7) и цис-анти-цис- (8) 10-Фенилпергидроакридины получают аналогично гидрогенизацией соли **2** в присутствии анилина. Суммарный выход 58%.

Соединение 7. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 32.51 ($\text{C}_{(1)}$, $\text{C}_{(8)}$, т); 21.81 ($\text{C}_{(2)}$, $\text{C}_{(7)}$, т); 26.24 ($\text{C}_{(3)}$, $\text{C}_{(6)}$, т); 26.24 ($\text{C}_{(4)}$, $\text{C}_{(5)}$, т); 53.65 ($\text{C}_{(4а)}$, $\text{C}_{(10а)}$, д); 37.67 ($\text{C}_{(8а)}$, $\text{C}_{(9а)}$, д); 26.24 м.д. ($\text{C}_{(9)}$, д).

Соединение 8. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): 30.09 ($\text{C}_{(1)}$, $\text{C}_{(8)}$, т); 22.12 ($\text{C}_{(2)}$, $\text{C}_{(7)}$, т); 24.04 ($\text{C}_{(3)}$, $\text{C}_{(6)}$, т); 32.51 ($\text{C}_{(4)}$, $\text{C}_{(5)}$, т); 55.86 ($\text{C}_{(4а)}$, $\text{C}_{(10а)}$, д); 32.51 ($\text{C}_{(8а)}$, $\text{C}_{(9а)}$, д); 27.05 м.д. ($\text{C}_{(9)}$, д).

Перхлорат 9-(2-тетрагидрофурил)-10-фенил-*сим*-октагидроакридиния (**10**) получают аналогично соединению **6** при гидрогенизации соли **5** в присутствии анилина. Выход 41%. Т. пл. 150–152°C (из этилацетата). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): 1.79–1.85 (8H, м, CH_2); 2.48 (4H, т, CH_2); 2.96 (4H, т, CH_2); 4.20 (4H, м, CH_2); 5.31 (3H, т, CHO); 7.69 м.д. (5H, м, C_6H_5). Найдено, %: С 63.54; Н 6.39; N 3.76. $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{ClNO}_5$. Вычислено, %: С 63.67; Н 6.46; N 3.23.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Т. Г. Николаева, Н. В. Петрова, А. П. Кривенько, *ХГС*, № 7, 929 (1999).
2. Н. Е. Григорьева, А. Б. Оганесян, И. А. Мыш, *ЖОХ*, 27, 1565 (1957).
3. Н. Е. Григорьева, И. К. Гинце, Т. А. Любичкая, *ЖОХ*, 30, 1031 (1960).
4. K. E. Lyle, B. H. Warner, D. A. Nelson, *Bol. Soc. quim. Peru*, 31, 89 (1965); *Chem. Abstr.*, 64, 19548 (1966).
5. J. N. Duling, P. Charles, *J. Amer. Chem. Soc.*, 84, 578 (1962).
6. П. В. Решетов, С. А. Рожнова, А. П. Кривенько, *ХГС*, № 1, 68 (1994).
7. П. В. Решетов, Р. В. Селлер, А. П. Кривенько, *ХГС*, № 9, 1279 (1997).
8. А. Н. Саверченко, В. А. Каминский, М. Н. Тиличенко, *ХГС*, № 3, 384 (1973).
9. Т. Г. Николаева, Л. М. Юдович, Н. Т. Комягин, А. И. Яновский, Ю. Т. Стручков, А. П. Кривенько, *ХГС*, № 8, 1094 (1993).
10. Т. Г. Николаева, П. В. Решетов, А. П. Кривенько, *ХГС*, № 7, 867 (1997).

Саратовский государственный
университет им. Н. Г. Чернышевского,
Саратов 410600, Россия
e-mail: seller@sgu.ssu.runnet.ru

Поступило в редакцию 25.02.99