

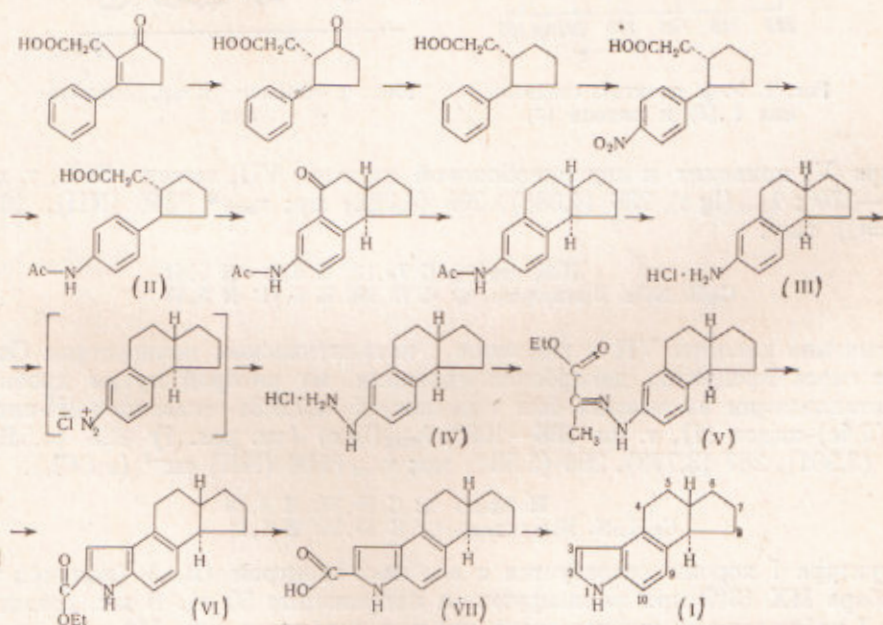
В. И. СЛАДКОВ, В. Ф. ШИЕР, Л. М. АЛЕКСЕЕВА, К. Ф. ТУРЧИН,  
О. С. АНИСИМОВА, Ю. Н. ШЕЙНКЕР, Н. Н. СУВОРОВ

ПОЛНЫЙ СИНТЕЗ ПЕРВОГО ПРЕДСТАВИТЕЛЯ  
А, В-ИНДОЛОСТЕРОИДОВ

(Представлено академиком И. Л. Кнунянцем 10 XI 1971)

В последнее время аналоги природных стероидов, содержащие гетероатом в составе циклопентанопергидрофенантренового скелета, привлекают особое внимание химиков и биологов, так как являются аналогами гормонов с новыми физиологическими свойствами (см. например, <sup>(1)</sup>). Несмотря на разнообразие синтезированных веществ, азастероиды, в которых кольца А и В были бы представлены ядром индола, не известны.

С целью полного синтеза индольных аналогов стероидов нами был выбран путь построения стероидного скелета последовательным наращиванием колец ВD → С → А. В настоящей статье сообщается о синтезе первого представителя таких соединений — 4,5,5а,7,8,8а-гексагидро-6Н-индено-(5,4е)-индола (I) по следующей схеме:



Ранее нами получены бициклические <sup>(2)</sup> и трициклические <sup>(3)</sup> продукты, в том числе II и III. Получаемое из III обычным образом диазосоединение восстанавливается SnCl<sub>2</sub> в хлоридат транс-7-гидразино-2,3,3а,4,5,9b-гексагидро-1Н-бенз(е) индена IV, выход 57%, т. пл. 221—223°.

Найдено %: Cl 15,05; N 11,36  
C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>·HCl. Вычислено %: Cl 14,86; N 11,73

При взаимодействии гидразина IV с этиловым эфиром пировиноградной кислоты получен соответствующий гидразон V, выход 98%, т. пл. 131—132°;

$\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$  238 (4,042), 305 (4,064), 335 (4,326) м $\mu$ ;  $\nu_{\max}$  \* 3360 (NH), 1690 (C=O) см $^{-1}$ .

Найдено %: C 72,23; H 8,11; N 9,27  
 $C_{15}H_{24}N_2O_2$ . Вычислено %: C 71,96; H 8,05; N 9,33

V при кипячении с насыщенным раствором хлористого водорода в абсолютном спирте дает карбоксиндол VI, выход 70%, т. пл. 178—180°;  $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$  227 (4,279), 305 (4,292) м $\mu$ ;  $\nu_{\max}$  \* 3350 (NH), 1680 (C=O) см $^{-1}$ .

Найдено %: C 76,5; H 7,36; N 4,76  
 $C_{15}H_{21}NO_2$ . Вычислено %: C 76,5; H 7,47; N 4,95

При этом, вероятно, в качестве примеси, образуется другой возможный изомер с линейным сочленением колец A, B и C — «антрастероид», чистый ангулярный изомер I выделен нами на последней стадии синтеза.

Образование аналогичной смеси изомеров наблюдалось ранее например, при получении A,B-бензофуранстероидов (4). Гидролиз

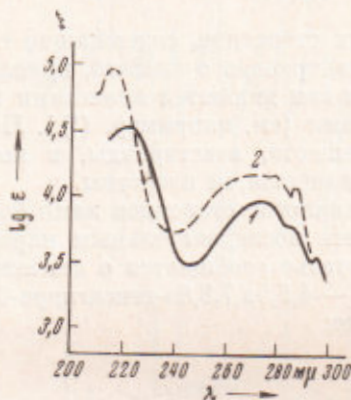


Рис. 1. У-ф. спектры соединения I (1) и индола (2)

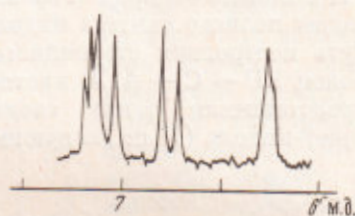


Рис. 2. Спектр п.м.р. соединения I

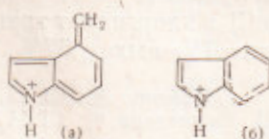
эффра VI приводит к индолкарбоновой кислоте VII, выход 88%, т. пл. 265—270°;  $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$  236 (4,383), 298 (4,322) м $\mu$ ;  $\nu_{\max}$  \* 3340 (NH), 1690 (C=O) см $^{-1}$ .

Найдено %: C 75,12; H 6,9; N 5,41  
 $C_{15}H_{17}NO_2$ . Вычислено %: C 75,26; H 6,71; N 5,48

Кипячение кислоты VII в хинолине с каталитическим количеством  $Cu_2O$  дает смесь продуктов декарбоксилирования, из которой путем дробной кристаллизации из гексана был выделен 4,5,5a,7,8,8a-гексагидро-6H-индено-(5,4e)-индол (I), т. пл. 108—109°;  $\lambda_{\max}(\lg \epsilon)$  (см. рис. 1) 223 (4,519), 273 (3,901), 287 (3,778), 296 (3,538) м $\mu$ ;  $\nu_{\max}$  3500 (NH) см $^{-1}$  (в  $CCl_4$ ).

Найдено %: C 85,37; H 8,28  
 $C_{15}H_{17}N$ . Вычислено %: C 85,26; H 8,11

Структура I хорошо согласуется с его масс-спектром (м.с.) (получен на приборе MX 1303 при ионизирующем напряжении 50 в). В м.с. соединения I наблюдаются: интенсивный пик молекулярного иона  $M^+$  с массовым числом  $m/e$  211 и соответствующий ему двухзарядный ион с  $m/e$  105,5; пики фрагментов а и б с  $m/e$  130 и 117;



\* Снято в вазелиновом масле.

пик иона с  $m/e$  103, образующийся при элиминировании группы HCN из фрагмента 130, что подтверждается наличием метастабильного пика; пики  $m/e$  182, 168, 156, 155, очевидно отвечающие ионам, получающимся при распаде колец С и D.

Рассмотрение области ароматических протонов в спектре п.м.р. I (см. рис. 2) (получен на приборе JNM-4H-100 в дейтеро-DMФА; внутренний стандарт — тетраметилсилан) подтверждает стероидоподобное сочленение колец А, В и С. Так, в спектре присутствуют: мультиплет от протона при  $C_3$  (1H,  $\delta = 6,3$  м.д.), квартет от АВ-системы орто-протонов при  $C_9, C_{10}$  (2H,  $\delta = 6,78$  и  $7,15$  м.д.,  $J_{9,10} = 8$  гц) и триплет от протона при  $C_2$  (1H,  $\delta = 7,22$  м.д.,  $J_{2,3} \approx J_{2,1} = 2,5$  гц).

Всесоюзный научно-исследовательский  
химико-фармацевтический институт  
им. С. Орджоникидзе  
Москва

Поступило  
1 XI 1970

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

<sup>1</sup> P. Morand, J. Lyall, Chem. Rev., 68, 85 (1968). Н. О. Huisman, Bull. Soc. chim. France, 1968, 13; V. N. Gorgte, J. Sci. End. Res., 27, 353 (1968); Г. Н. Жуцгисту, Г. Н. Дорофеевко, Б. М. Савин, Усп. хим., 39, 647 (1970). <sup>2</sup> В. Ф. Шнер, Н. Н. Суворов, Журн. орг. хим., 6, в. 11 (1970). <sup>3</sup> В. И. Сладков, В. Ф. Шнер, Н. Н. Суворов, Журн. орг. хим., 6, в. 11 (1970). <sup>4</sup> K. Huber, A. von Warburg, Experientia, 25, 9, 908 (1969).