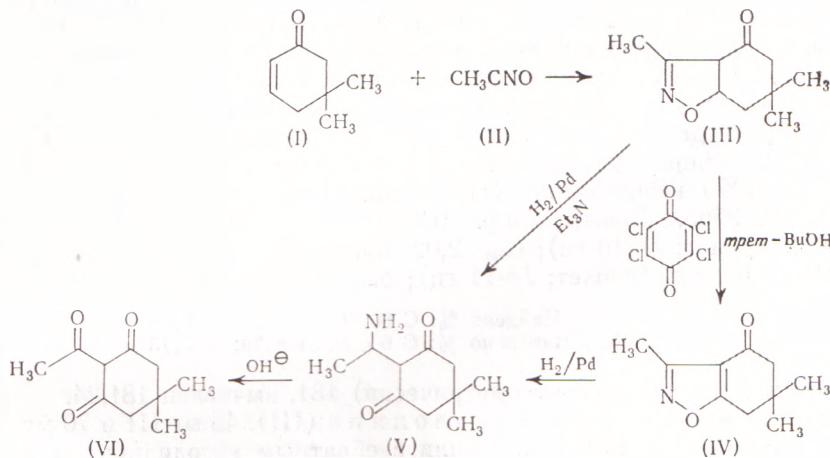


Академик АН БССР А. А. АХРЕМ, Ф. А. ЛАХВИЧ, В. А. ХРИПАЧ,
И. Б. КЛЕБАНОВИЧ

НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА 2-АЦИЛЦИКЛОГЕКСАНДИОНОВ-1,3

Циклические β -трикетоны представляют большой интерес для полного синтеза некоторых природных и родственных им полициклических структур⁽¹⁻³⁾. Известно⁽⁴⁻¹⁰⁾ несколько методов синтеза циклических триацилметанов. В ряду циклогексановых β -трикетонов классическим является метод С-ацилирования циклических 1,3-дикетонов ангидридами кислот в присутствии Na-соли соответствующей кислоты^(4-6, 9) или хлорангидридами кислот в присутствии BF_3 в качестве катализатора^(7, 8). При этом удовлетворительные выходы достигаются лишь в случае ацилов с небольшой углеродной цепью (C_2-C_4)^(4, 5, 7-9) или соединений с ароматической ацильной группой⁽⁹⁾.

В настоящем сообщении рассматривается новый подход к синтезу 2-ацилпроизводных циклогександионов-1,3, основанный на некоторых превращениях аддуктов 1,3-диполярного циклоприсоединения окисей нитрилов к цикленонам.



Окись ацетонитрила (II), получаемая действием разбавленного эфирного раствора триэтиламина (Et₃N) на хлорид ацетидроксамовой кислоты, взаимодействует *in situ* с еноном (I), взятым в избытке, давая изоксазолин (III) с выходом 72 %. Структура III следует из данных физико-химического и элементного анализа, а также последующих химических превращений.

Известно⁽¹¹⁻¹³⁾, что Δ_2 -изоксазолины превращаются в соответствующие изоксазолы под действием N-бромсукцинидима. В нашем случае применение этой методики к соединению III приводит к сложной смеси продуктов, в которой хроматографически обнаруживается присутствие ожидаемого изоксазола (IV).

Нами найдено, что изоксазолин (III) легко окисляется хлоранилом в трет.-BuOH с образованием известного изоксазола (IV). Последний без выделения его в чистом виде был подвергнут катализитическому гидриро-

ванию на Pd-катализаторе. В результате хроматографического разделения реакционной смеси выделен енаминодикетон (V), идентичный заведомому⁽⁵⁾, а также продукту гидрирования образца изоксазола (IV), полученного из трикетона (VI) и гидроксиламина по известной методике⁽⁵⁾. Выход V в расчете на III составляет 84%. Следует отметить, что наблюдаемое нами легкое раскрытие изоксазольного кольца при каталитическом гидрировании циклогексаноизоксазола протекает в отсутствие основания, в противоположность тому, как это обычно имеет место в случае других изоксазолов (см., например, ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾).

Представляет интерес и тот факт, что изоксазолин (III) при каталитическом гидрировании на 5% Pd/BaSO₄ в присутствии Et₃N превращается непосредственно в енаминодикетон (V) с выходом 78%; эта реакция, по-видимому, протекает через стадию предварительного каталитического дегидрирования III в изоксазол (IV). Омыление винилового амида (V) дает 2-ацетилдимедон с количественным выходом. Таким образом, рассмотренная последовательность превращений енон (I) — изоксазолин (III) — изоксазол (IV) — енаминодикетон (V) — трикетон (VI) представляет новый путь синтеза 2-ацилпроизводных циклогександионов-1,3.

Применение аналогичной цепи превращений с использованием других окисей нитрилов приводит к соответствующим ацилпроизводным циклогександионов-1,3. Работа в этом направлении продолжается и результаты будут сообщены позже.

Температуры плавления определены на блоке Коффера. И.-к. спектры (KBr) получены на приборе UR-20. Спектры п.м.р. сняты на спектрометре JNM-PFT-100 с TMC в качестве внутреннего стандарта. Масс-спектрометрические данные получены на приборе Varian MAT-311.

4,4,9 - Три метил - 2 - оксо - 7 - окса - 8 - азабицикло [4,3,0]- non - 8 - ен (III). К смеси 30 г енона (I), 1 г CH₃CCINOH и 20 мл безводного эфира при перемешивании и охлаждении (-10°C) прибавили 2 мл Et₃N в 150 мл безводного эфира в течение 4 час. и реакционную смесь оставили на ночь при комнатной температуре. Осадок Et₃N·HCl отфильтровали, эфир удалили и избыток I отогнали в вакууме. Остаток кристаллизовали из эфира при охлаждении смесью сухой лед — ацетон. Получено 1,4 г (72%) изоксазолина (III), т. пл. 51–53°. И.-к. спектр (ν , см⁻¹): 1720, 2880, 2965. Спектр п.м.р. (CCl₄); $\delta_{(CH_3)_2}$ 1,02 м.д. (синглет); δ_{CH_2} 1,88 м.д. (дублет; $J=10$ Гц); δ_{CH_3} 2,02 м.д. (синглет); δ_{CH_2} 2,18 м.д. (синглет); δ_{CH} 3,62 м.д. (дублет; $J=11$ Гц); δ_{CH} 4,94 м.д. (центр мультиплета).

Найдено %: C 66,46; H 8,36; N 7,68
C₁₀H₁₅O₂N. Вычислено %: C 66,30; H 8,29; N 7,73

Мол. вес найден (масс-спектрометрически) 181, вычислен 181,24.

Дегидрирование изоксазолина (III). 45 мг III и 70 мг хлорамина в 15 мл трет.-BuOH кипятили с обратным холодильником в течение 18 час. Растворитель удалили в вакууме и маслообразный остаток без дополнительной очистки использовали в следующей стадии.

Гидрирование изоксазола (IV). Полученный в предыдущем опыте маслообразный остаток (120 мг) растворили в этаноле и гидрировали при нормальных условиях в присутствии 5% Pd/BaSO₄ (40 мг) до окончания поглощения H₂. Катализатор отфильтровали и растворитель удалили в вакууме. Остаток (120 мг) хроматографировали на колонке с кремневой кислотой (250 меш) при градиентном элюировании системой гексан — эфир с возрастающим количеством последнего. Получено 38 мг (84,5%) енаминодикетона (V), т. пл. 132–134°, не обнаружившего депрессии температуры плавления в смешанной пробе с заведомым образцом⁽⁵⁾.

Гидрирование изоксазолина (III). 90 мг III гидрировали при нормальных условиях в смеси 10 мл EtOH и 2 мл Et₃N в присутствии 100 мг 5% Pd/BaSO₄. Кристаллизацией остатка, полученного после удале-

данного растворителя, из смеси эфир — гексан получено 70 мг (78%) енамина-
дикетона (V), идентичного заведомому⁽⁵⁾.
Окисление енаминонодикетона (V). 120 мг V в смеси 20 мл
H₂O₂ и 5 мл 5% водн. NaOH кипятили с обратным холодильником в тече-
ние 5 час. Реакционную смесь нейтрализовали разбавленной HCl и экстраги-
ровали эфиром. В результате обычной обработки экстракта получено
(98%) 2-ацетилциклогександиона-1,3(VI), идентичного образцу,
полученному по известной⁽⁵⁾ методике.

Институт биоорганической химии
Академии наук БССР
Минск

Поступило
4 II 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ A. A. Ахрем, A. M. Mouseenkov и др., Изв. АН СССР, сер. хим., 1972, 2078.
² A. A. Ахрем, A. M. Mouseenkov, A. I. Поселенов, ДАН, т. 203, 95 (1972). ³ A. A. Ахрем, A. M. Mouseenkov и др., Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 1853. ⁴ W. Diekman, R. Stein, Ber., B. 37, 3370 (1904). ⁵ A. Grossley, N. Renouf, J. Chem. Soc., v. 101, 1524 (1912). ⁶ J. Inagaki, S. Hisado et al., J. Pharm. Soc. Japan, v. 76, 1256 (1956).
⁷ N. A. Rogers, H. Smith, J. Chem. Soc., 1955, 341. ⁸ F. M. Dean, A. Robertson, J. Chem. Soc., 1953, 1241. ⁹ W. Kirkor, J. Baranowicz, Soc. Sci. Lodz. Acta Chim., v. 8, 69 (1962).
¹⁰ F. Mereney, N. Nilsson, Acta chem. scand., v. 18, 1368 (1964). ¹¹ T. Hiraoka, M. Yoshimoto, Y. Kishida, Chem. Pharm. Bull., v. 20, 122 (1972). ¹² A. Krishnamurthy, K. S. R. Krishnamohanrao, Indian J. Chem., v. 10, 38 (1972). ¹³ G. S. King, P. D. Magnus, H. S. Rzepa, J. Chem. Soc., 1972, 437. ¹⁴ Р. Барнес, В сборн. Гетероциклические соединения, т. 5, ИЛ, 1961. стр. 377. ¹⁵ J. W. Scott, G. Sancy, J. Org. Chem., v. 37, 1652 (1972). ¹⁶ R. V. Stevens, C. G. Christensen et al., J. Am. Chem. Soc., v. 93, 6629 (1972).