

УДК 542.91+547.594

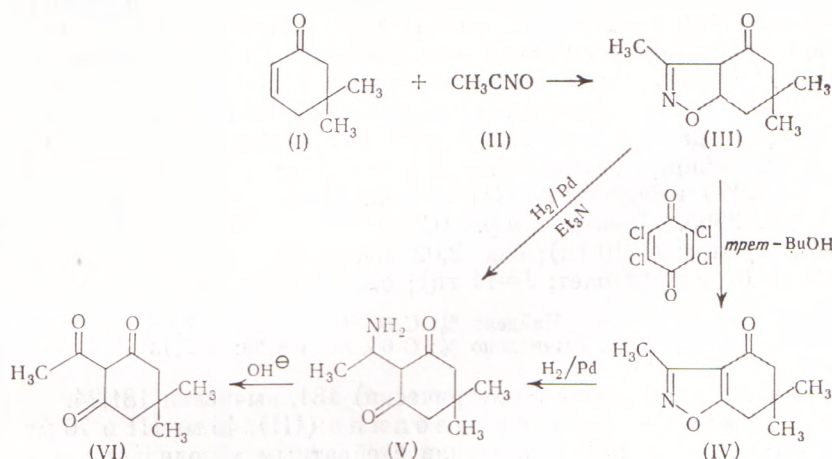
ХИМИЯ

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

# НОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА 2-АЦИЛЦИКЛОГЕКСАНДИОНОВ-1,3

Циклические  $\beta$ -трикетоны представляют большой интерес для полного синтеза некоторых природных и родственных им полициклических структур (<sup>1-3</sup>). Известно (<sup>4-10</sup>) несколько методов синтеза циклических триацилметанов. В ряду циклогексановых  $\beta$ -трикетонов классическим является метод С-ацилирования циклических 1,3-дикетонов ангидридами кислот в присутствии Na-соли соответствующей кислоты (<sup>4-6, 9</sup>) или хлорангидридами кислот в присутствии  $\text{BF}_3$  в качестве катализатора (<sup>7, 8</sup>). При этом удовлетворительные выходы достигаются лишь в случае ацилов с небольшой углеродной цепью ( $\text{C}_2-\text{C}_4$ ) (<sup>4, 5, 7-9</sup>) или соединений с ароматической ацильной группой (<sup>9</sup>).

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 циклононам.



Окись ацетонитрила (II), получаемая действием разбавленного эфирного раствора триэтиламина ( $\text{Et}_3\text{N}$ ) на хлорид ацетгидроксамовой 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 анализ, а также последующих химических превращений.

Известно (<sup>11-13</sup>), что  $\Delta_2$ -изоксазолины превращаются в соответствующие изоксазолы под действием N-бромсукцинимид. 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 каталитическому гидриро-

ванию на Pd-катализаторе. В результате хроматографического разделения реакционной смеси выделен енаминодикетон(V), идентичный заведомому<sup>(5)</sup>, а также продукту гидрирования образца изоксазола(IV), полученного из трикетона(VI) и гидроксилamina по известной методике<sup>(5)</sup>. 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, <sup>(14-16)</sup>).

Представляет интерес и тот факт, что изоксазолин(III) при каталитическом гидрировании на 5% Pd/BaSO<sub>4</sub> в присутствии Et<sub>3</sub>N 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 оксидов нитрилов приводит к соответствующим ацилпроизводным циклогександионов-1,3. Работа в этом направлении продолжается и результаты будут сообщены позже.

Температуры плавления определены на блоке Кофлера. 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 - Триметил - 2 - оксо - 7 - окса - 8 - азабицикло [4,3,0] - нон - 8 - ен (III). К смеси 30 г енона(I), 1 г CH<sub>3</sub>CCl<sub>3</sub>NOH и 20 мл безводного эфира при перемешивании и охлаждении (−10°С) прибавили 2 мл Et<sub>3</sub>N в 150 мл безводного эфира в течение 4 час. и реакционную смесь оставили на ночь при комнатной температуре. Осадок Et<sub>3</sub>N·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<sup>−1</sup>): 1720, 2880, 2965. Спектр п.м.р. (CCl<sub>4</sub>); δ<sub>(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub></sub> 1,02 м.д. (синглет); δ<sub>CH<sub>2</sub></sub> 1,88 м.д. (дублет; J=10 гц); δ<sub>CH<sub>3</sub></sub> 2,02 м.д. (синглет); δ<sub>CH<sub>2</sub></sub> 2,18 м.д. (синглет); δ<sub>CH</sub> 3,62 м.д. (дублет; J=11 гц); δ<sub>CH</sub> 4,94 м.д. (центр мультиплета).

Найдено %: С 66,46; Н 8,36; N 7,68  
C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N. Вычислено %: С 66,30; Н 8,29; N 7,73

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

Дегидрирование изоксазолина(III). 45 мг III и 70 мг хлоранила 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/BaSO<sub>4</sub> (40 мг) до окончания поглощения H<sub>2</sub>. 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<sup>(5)</sup>.

Гидрирование изоксазолина(III). 90 мг III гидрировали при нормальных условиях в смеси 10 мл EtOH и 2 мл Et<sub>3</sub>N в присутствии 100 мг 5% Pd/BaSO<sub>4</sub>. Кристаллизацией остатка, полученного после удале-

растворителя, из смеси эфир — гексан получено 70 мг (78%) енами-  
нодикетона (V), идентичного заведомому <sup>(5)</sup>.

Окисление енаминодикетона (V). 120 мг V в смеси 20 мл  
эфира и 5 мл 5% водн. NaOH кипятили с обратным холодильником в тече-  
ние 5 час. Реакционную смесь нейтрализовали разбавленной HCl и экстра-  
гировали эфиром. В результате обычной обработки экстракта получено  
117 мг (98%) 2-ацетилциклогександиона-1,3 (VI), идентичного образцу,  
полученному по известной <sup>(5)</sup> методике.

Институт биоорганической химии  
Академии наук БССР  
Минск

Поступило  
4 II 1974

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

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